

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

ANNÉE : 2024

N° : 30

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention D.E.S Médecine générale

PAR

BERBICHE Nassim

Né le 30 août 1993 à Mulhouse

Séquelles post covid 19 ou Syndrome du Covid long chez l'adulte.

Etude quantitative en population générale des principaux symptômes généraux,
neurologiques et psychiatriques rencontrés au cours du Covid long.

Président de thèse : Professeur Yves HANSMANN

Directrice de thèse : Docteur Anne-Elisabeth SANSELME

Assesseurs : Docteur Goni Arnaud DRABO

Docteur Abdelouahab HADDAD

- **Président de l'Université**
 - **Doyen de la Faculté**
 - **Première Vice Doyenne de la Faculté**
 - **Doyens honoraires :** (1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
 - **Chargé de mission auprès du Doyen**
 - **Responsable Administratif**
- M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
Mme CHARLOUX Anne
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUCES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : N...

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

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

BAHRAM Séïamak Immunologie biologique
DOLLFUS Héliène Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRD0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRD0 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRD0 CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/MC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRD0 NCS	- Pôle Tête et Cou-CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRD0 CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRD0	- Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRD0 NCS	- Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RP0 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séïamak	NRD0 CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRD0 CS	- Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRD0 NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRD0 CS	- Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRD0 CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RP0 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRD0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RP0 CS	- Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRD0 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRD0 NCS	- Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRD0 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRD0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRD0 NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMD - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie

NOM et Prénoms	CS ^a	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPO CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPO NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPO CS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPO NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPO NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRPO NCS	- Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRPO CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPO NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPO NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPO NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPO CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPO CS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANDE Olivier	NRPO NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPO NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPO CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPD CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPO CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPD CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPD NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTHMANN Hélène	NRPO CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPO NCS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPO NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPO CS	- Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPO CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François	NRPO NCS	- Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPO NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPO NCS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRPO NCS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
GALLUX Benoît	NCS	- IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPD CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPO NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPO NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard	NRPO CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPO NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPO CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPO CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPO CS	- Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPO CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RPD NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPO NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPO NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPO NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPD CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILHAC Benoît	NRPO CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie	NRPO CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPO NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPD CS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPO NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPO NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPO NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANDW Anne-Sophie	NRPO CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPO CS	- Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPO CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPD NCS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPO CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPO NCS	- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPD CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPO NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPO NCS	- Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RPD CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIRSKER Dan	NRPO NCS	- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPD NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPO NCS	- Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPO NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPO NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPO CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPO CS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRD0 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRD0 NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/DTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RD0 CS	- Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRD0 NCS	- Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRD0 NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRD0 CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRD0 CS	- Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRD0 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RD0 NCS	- Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRD0 CS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRD0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRD0 NCS	- Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRD0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RD0 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRD0 NCS	- Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme RAILLARD Catherine	NRD0 CS	- Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
RELACCIA Thierry	NRD0 NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRD0 NCS	- Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRD0 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRD0 NCS	- ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRD0 CS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRD0 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRD0 CS	- Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRD0 CS	- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRD0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRD0 NCS	- Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IOBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRD0 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRD0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRD0 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRD0 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRD0 NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRDÔ NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRDÔ NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RDÔ CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRDÔ CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRDÔ NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRDÔ CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRDÔ CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRDÔ NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRDÔ CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRDÔ NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRDÔ CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TALON Isabelle	NRDÔ NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRDÔ NCS	- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRDÔ CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRDÔ CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRDÔ NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDALHET Pierre	NRDÔ CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRDÔ NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRDÔ CS	- Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRDÔ CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
wOLF Philippe	NRDÔ NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRDÔ CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Capi : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

RDÔ : Pôle RDÔ (Responsable de Pôle) ou NRDÔ (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRDÔ CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	- Pôle Hépto-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS°	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADIN Arnaud		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle		- Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine interne
BECKER Guillaume		- Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Ilies		- Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		- Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme BRU Valérie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		- Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn		- Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IOBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		- Pôle d'Imagerie - UFG237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Vera		- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IOBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		- Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILUSETTI Denis	CS	- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIANNINI Margherita		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIQUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
DFAFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
DREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédiopsychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie /HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS°	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
VALLAT Laurent		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Dr BONAHE Christian 90166	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	-----	---

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLESEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Épistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

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

Pré Ass. DUMAS Claire
Pré Ass. GROB-BERTHOU Anne
Pr Ass. GUILLOU Philippe
Pr Ass. HILD Philippe
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

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

Dre CHAMBE Juliette
Dr LORENZO Mathieu

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

Dre DELACOUR Chloé
Dr GIACOMINI Antoine
Dr HOLLANDER David
Dre SANSELME Anne-Élisabeth
Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Mme la Dre DARIUS Sophie	- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) / Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	- Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dre GUILBERT Anne-Sophie	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr LEFEBVRE Nicolas	- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr LEPAGE Tristan	- USN14UP9317) - Unité Médicale de la Maison d'arrêt de Strasbourg
Mme la Dre LICHTBLAU Isabelle	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Laboratoire de Biologie de la Reproduction
Dr NISAND Gabriel	- Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr PIRRELLO Olivier	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	- Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Haute-pierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Haute-pierre
Dr WAECHTER Cédric	- Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHRAD / Robertsau
Mme Dre WEISS Anne	- Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
MULLER André (Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
GRUCKER Daniel (Physique biologique)
HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
MOULIN Bruno (Néphrologie)
RINDET Michel (Endocrinologie)
ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
ROUL Gérald (Cardiologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAO

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Dr DETAPPE Alexandre	47-02
Pré LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine	46-05
Dr LECCOQ Jéhan	49-05
Dr MASTELLI Antoine	49-03
Dr MATSUSHITA Kensuke	51-02
Dr REIS Jacques	49-01
Pré RONGIERES Catherine	54-03
Pré SEELIGER Barbara	52-02

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BASIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LIVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BATZINSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BECHMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	MALLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	MAITRE MICHEL (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MANDEL Jean-Louis (Génétiq) / 01.09.16
BENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BLOCKE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BOURLIAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer-IGBMC) / 01.07.23
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Pierre (Bio-statistiques, Informatique méd.) / 01.09.10
BURSSTEIN Claude (Pédo-psychiatrie) / 01.09.18	MONTEL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINIAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NSANG Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	DUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHALVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jemaledjine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAWERT Jean-Michel (Chirurgie Infantile) / 11.10.16	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-hépatologie) / 01.09.19	SALGER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUFOR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.09.11
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	STEIB Arnikk (Anesthésiologie) / 01.04.19
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL Claude (Génétiq) / 01.09.09
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JACKO Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VELLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Denis (Méd. Interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KHIR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KREMER Michel / 01.09.98	WELM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KLINTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KLINTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- H-C : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 89 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Mollère - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elisau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANG - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 88 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

URC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure
au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans
l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de
mon travail.*

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

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Table des matières

Pourquoi cette étude ?.....	16
I) Introduction :.....	18
A) Généralités	18
Famille des coronavirus.....	18
Structure des coronavirus	19
Epidémie générées par les coronavirus	20
Pandémie du SARS Covid 2.....	20
Rappel des formes cliniques aigues du Covid 19(7).....	21
Facteurs de risque de forme grave (9)	23
B) Covid Long	24
Définition.....	24
Données épidémiologiques.....	26
Impact socio-économique (37).....	27
Physiopathologique (15).....	29
Facteur de risque de Covid long.....	34
Symptomatologie	36
Cas particuliers :	43
Biomarqueur.....	44
Comparaison avec SARS CoV1 et MERS CoV.....	45
Evolution.....	46
Prise en charge du Covid long en France.....	47
II) Matériel et Méthodes	50
A) Présentation de l'étude.....	50
B) Durée.....	50
C) Présentation de l'échantillon	51
Critère d'inclusion	51
Critère d'exclusion.....	51
Mode de recrutement :	51
D) Elaboration du questionnaire.....	52
Présentation du questionnaire (voir annexe).....	53
E) Analyse	54
F) Anonymat et éthique	56

III)	Résultats	57
A)	Analyse descriptive :	57
	Caractéristiques des répondant :	58
	Période d'infection :	61
	Symptômes à la phase initiale de l'infection :	62
	Confirmation de l'infection.	64
	Prise en charge de l'infection :	65
B)	Etude des symptômes persistants.....	66
	Etude des symptômes avant/après infection.....	66
	Analyse comparative des symptômes.....	70
	Durée des symptômes.....	75
IV)	Discussion	76
A)	Discussion de l'étude.....	76
	Discussion de la méthode.....	76
	Choix des symptômes.....	78
	Critère d'inclusion	79
	Forces et limites de l'étude	79
B)	Discussion des résultats	83
	Sexe	83
	Age.....	83
	Antécédents	84
	Période de contamination.....	85
	Prise en charge de l'infection aiguë	86
	Symptômes liés au covid long	87
	Durée des symptômes.....	91
C)	Profil du patient présentant un covid long	92
D)	Perspective et recherches en cours	93
	Vaccination	93
	Prise en charge	93
V)	Conclusion	95
VI)	Bibliographie :	98
VII)	ANNEXE :	105

Pourquoi cette étude ?

La pandémie du Covid 19 a marqué notre époque comme rarement ce fut le cas par le passé. D'autres épidémies ont traversé l'humanité, principalement à des époques bien lointaines comme les pestes ou la grippe espagnole, mais nous pensions que ces temps étaient révolus. Nous pensions que notre progrès scientifique, technologique, que l'amélioration de notre qualité de vie, que la mise en place de politiques sanitaires, pouvaient nous épargner de ces épidémies. L'homme moderne du 21^e siècle serait un être tout puissant face aux maladies infectieuses, assez habile et intelligents pour s'en prémunir. Cependant, en 2020 nous avons constatés avec effroi, que nous étions toujours vulnérables.

Le Covid 19 a bousculé nos savoirs, nos systèmes, nos croyances et a surtout pointé le doigt sur les limites de notre société.

Ce fut pour mon cas, une période très enrichissante car malgré la dimension dramatique de cette pandémie, il y avait d'un point de vue scientifique une représentation en direct de l'évolution du savoir scientifique, sur une courte période. De nombreuses études étaient publiées, partout dans le monde, suscitant discussions et débat scientifiques, dans la presse écrite, télévisé, dans les services de médecines, dans les familles, entres amies etc. ...

Certains essayaient des thérapeutiques, qui étaient approuvées par les uns et réfutées par d'autres. Nous avions même eu la chance d'assister à une controverse scientifique avec l'hydroxychloroquine.

Durant l'année 2020 puis 2021, j'avais été d'autant plus marqué par cette pandémie, car j'effectuais mon internat à l'hôpital Emile Muller de Mulhouse, qu'on se souvient était un épice centre de l'épidémie en France. J'exerçais tout d'abord dans le service des urgences

durant la 1^{ère} vague, puis dans le service de médecine interne, qui avait lui aussi été très sollicité durant le printemps 2020 et où nous avons toujours quelques lits d'hospitalisation réservés aux patients atteints de Covid 19 après cette 1^{ère} vague. C'est dans ce service, que j'ai pour la première fois été confronté au Covid long.

C'était une dame de 40 ans, qui présentait une asthénie depuis plus de 3 mois, avec un bilan négatif réalisé par son médecin traitant, qui avait été hospitalisée dans notre service pour rechercher une pathologie qui pourrait expliquer ses symptômes. Après 1 semaine d'hospitalisation et une batterie de test, le bilan revenait négatif, et nous n'avions pas de solution à lui apporter.

J'ai ensuite effectué mon stage de SASPAS en cabinet de ville à partir de novembre 2020, et j'ai alors rencontré énormément de patients qui avaient un tableau clinique similaire à cette dame.

Au départ, je pensais que porter la responsabilité au virus du Covid 19 sur de telles symptômes relevait du fantasme ou de théories complotistes, surtout devant le peu de données scientifique à ce sujet. Par la suite, des articles de presse et scientifiques sont apparues et le terme de Covid long a été trouvé. Puis j'ai compris que ce syndrome était bien réel, complexe et qu'il méritait d'être étudié dans le cadre d'un travail de thèse.

I) Introduction :

A) Généralités

Famille des coronavirus

Les coronavirus forment une famille de virus à ARN, simple brin découvert au début du XXe siècle à la suite d'épidémies au sein d'élevages de poulet vers 1920, mais probablement présent dans le vivant depuis des millions d'années (1).

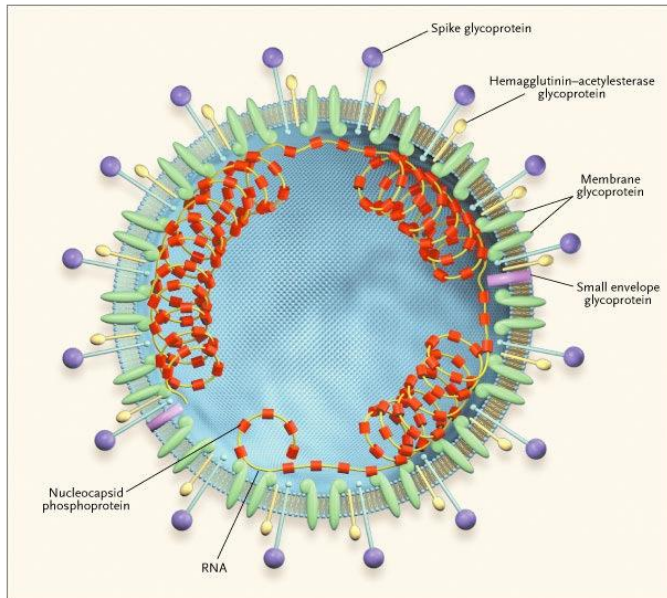
Cette famille a été nommée coronavirus en raison de l'aspect de « virus couronne » au microscope électronique en 1968. (2)

Il existe de nombreux virus appartenant à cette famille, la plupart présent au sein du règne animal, où ils sont responsables de maladies plus ou moins mortelle. Ce n'est que récemment (1960) que le 1^{er} coronavirus humain a été isolé (3).

L'émergence d'un coronavirus humains nécessite une étape de contamination intermédiaire avec un animal vecteur du pathogène (chauves-souris, porc, dromadaire ...) qui permettra grâce à une partie de son patrimoine génétique qu'il partage avec l'homme une transformation du virus en agents transmissible à l'homme, puis in fine d'hommes à hommes. C'est le saut d'espèces.

Pour que cette opération puisse avoir lieu, il doit exister un contact étroit et prolongé entre l'homme et l'animal vecteur (élevage, domestique, ...).

Structure des coronavirus



Structure of the coronavirus virion (Holmes et al (4))

Le coronavirus est un virus à ARN messager. L'ARN associé à des nucléocapsides est entouré d'une enveloppe, recouverte elle-même de nombreuses glycoprotéines. Ces glycoprotéines de surface permettent une fixation du virus sur son récepteur et la fusion de l'enveloppe virale avec la cellule cible permettant ensuite l'entrée du virion dans la cellule.

La plupart des coronavirus pouvant contaminer l'homme ont été découverts au XXI^e siècle (5 sur les 7). Il existe ceux à tropismes ORL, peu virulent et plus nombreux responsables d'infections comme les rhinopharyngites (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 HCoV-NL63) et ceux plus virulent, plus rare, à tropisme pulmonaire (SARS-CoV1, MERS-CoV), SARS-CoV2) responsables de pneumopathies.

Epidémie générées par les coronavirus

La 1^{ère} épidémie lié à cette famille de virus fut celle du SARS-Covid 1 responsable entre 2002 et 2004, de 8100 contaminations et environ 810 décès (10%), principalement en Asie de l'Est (Chine, Taiwan...). La conjugaison de plusieurs facteurs, tels que les caractéristiques du virus, son évolution naturelle, et l'action des autorités sanitaires avait permis une faible extension à l'internationale et une épidémie localisée.

La 2^e épidémie de coronavirus a touché le golfe arabe avec le MERS-COV, entre 2012 et 2014. Le vecteur est ici le dromadaire, et cette épidémie a été responsable de 2500 contaminations et environ 890 décès (32%). La mortalité de cette épidémie fut forte, mais heureusement, le virus était peu contagieux ce qui a limité sa propagation.

Enfin, la 3^e épidémie est une pandémie mondiale, qui a duré 3 ans entre le 11 mars 2020 et le 5 mai 2023 selon l'OMS, lié au SARS Covid 2, responsables de plusieurs centaines de millions de cas et plusieurs millions de décès (5).

Pandémie du SARS Covid 2...

Le Covid 19 est un virus découvert fin 2019 en Chine dans la région du Wuhan. L'origine exacte du virus est débattue, certains évoquent sa naissance dans les marchés aux bestiaux de Wuhan, d'autres une extériorisation du virus issu de recherches militaire chinoise, d'un laboratoire présent dans la même région.

La propagation du virus fut rapide cette fois ci, contrairement aux deux précédents virus.

Si la plupart des formes furent légère ou asymptomatique, une part conséquente de patients ont présentés des formes graves de la maladie, ayant conduit à une oxygénothérapie, une hospitalisation et des séjours en réanimation ayant paralysé les systèmes de santé, et ayant conduit à de nombreux décès. On estime la mortalité du SARS-Covid-2 entre 1 et 7% (6). L'ampleur de cette pandémie avait conduit les autorités à la mise en confinement des populations dans la majorité des sociétés et à une focalisation des moyens humains, financiers et scientifiques dans la lutte contre ce virus. Jamais par le passé des mesures aussi fortes furent prise à une échelle mondiale, ce qui contribua au caractère exceptionnel de cette pandémie.

Devant la virulence de la pandémie, son caractère paralysant et l'absence de connaissance à son sujet, la communauté scientifique se mobilisa et mena de nombreuses études et observations pour tenter d'apporter les savoirs nécessaires à sa prise en charge clinique, mais aussi pour aider les pouvoirs publics à la prise de décisions d'intérêt général.

Rappel des formes cliniques aigue du Covid 19(7)

Forme asymptomatique

Le patient est infecté par le Covid 19, ne présente aucuns symptômes physiques mais les tests diagnostiques sont positifs. La part de patient asymptomatique reste débattu, considéré comme constamment sous-estimé. Selon Ma Q et al (8) elle serait de 40.5% des cas.

Forme bénigne et modéré

Les signes cliniques sont principalement généraux et liés à une atteinte des voies supérieures, peu spécifiques : fièvre, céphalée, myalgie, asthénie, anorexie, maux de gorge, congestion nasale. Il existe des formes digestives isolées ou associées aux symptômes respiratoires : diarrhée, nausée, vomissement, douleurs abdominales. Il peut exister une anosmie, une agueusie qui sont plus spécifique au Covid 19. La toux et un essoufflement sont également très fréquents et témoin de l'atteinte des voies respiratoires basses. La fréquence et l'intensité de ces symptômes reste grande en fonction du terrain, de l'âge, des variants et du profil vaccinal entres autres.

Forme Grave

Elle succède le plus souvent à la forme clinique modéré. Une forme d'emblée grave est très rare. Elle se caractérise par une atteinte pulmonaire responsable d'une dyspnée plus ou moins importante nécessitant le recours à une oxygénothérapie non invasive voire invasive. La surinfection bactérienne y est fréquente et le risque de complications notamment thromboembolique élevés. Le risque de décès est important.

Forme Rare

Lié au tropisme étendu du virus sur les tissus, notamment neurologique (Méningo encéphalite, Syndrome de Guillain Barré ...) ou vasculaire (AVC ischémique et hémorragique, IDM, thromboembolique...)

Facteurs de risque de forme grave (9)

Les facteurs de risques d'évolution vers une formes graves sont :

- Age > 65 ans
- Trisomie 21 (âge supérieur à 40 ans)
- Transplantations d'organes ou hématopoïétique
- Diabète type 1 ou 2
- Insuffisance rénale chronique terminale
- Obésité (IMC > 30 kg/m²)
- Cancer solide et hématologiques : récent ou sous traitement
- BPCO et l'insuffisance respiratoire
- Insuffisance cardiaque
- Hypertension artérielle compliquée.
- Maladie hépatiques chroniques et cirrhose hépatique
- Troubles psychiatriques
- Démence
- Accident vasculaire cérébral

B) Covid Long

Définition

Il apparait une entité encore méconnue, ou peu connue, un syndrome post infection au Covid 19 que l'on nomme syndrome du Covid long ou affection post Covid-19 chez les francophones, « Long term Covid » ou « Post Acute Covid syndrom (PACS) » chez les anglophones.

Il parait difficile pour le moment d'avoir une définition arrêtée de ce syndrome. La définition même du syndrome a été modifiée au fur et à mesure que les connaissances scientifiques viennent l'éclairer et il persiste des divergences entre la définition de la HAS et celle de l'OMS.

Au début de l'année 2021, le Covid long était défini par la persistance de symptômes après 20 jours du début d'une infection au Covid 19 par les associations de patients, notamment « Après J20 », principale interlocuteur avec les organes sanitaire et politique en France.

La HAS a apporté en mars 2021 une première définition du Covid long, par la persistance de symptômes après 4 semaines du début d'une infection au Covid 19.

A ce jour, la HAS définit, depuis mars 2022 le covid long comme (10) :

« La persistance d'un des symptômes initiaux de la phase aiguë de l'infection après 4 semaines du début de l'infection, chez un patient symptomatique et en l'absence d'autre diagnostique ».

Cette définition laisse ainsi 28 jours après le début de l'infection à un malade pour le considérer comme ayant terminé sa phase aiguë.

Cette définition insiste également sur l'absence d'autres causes possibles aux plaintes du malade suggérant implicitement de rechercher d'autres pathologies par des examens cliniques et paracliniques.

Enfin elle précise que ce syndrome est présent chez des patients ayant présentés une forme symptomatique d'infection au Covid 19. Un patient asymptomatique ne peut donc pas être considéré comme atteint d'un Covid long.

Selon l'OMS il s'agit (11):

« Maladie survenant chez les personnes qui ont des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2, dans les trois mois suivant l'infection, avec des symptômes et des effets qui durent au moins deux mois. Aucun autre diagnostic ne peut expliquer les symptômes et les effets de l'affection post-COVID-19 ».

Nous retrouvons dans la définition de l'OMS une notion de durée des symptômes de 2 mois qui n'est pas présente dans la définition de la HAS, et le délai permettant d'évoquer le syndrome est plus long selon la définition de l'OMS (3 mois versus 28 jours). On note également une différence importante avec la définition française de ce syndrome qui est la notion d'une infection « probable ou confirmé », ne condamnant pas l'idée qu'une forme asymptomatique de l'infection puisse évoluer vers un Covid long.

Ces définitions sont amenées à être modifiées, au fur et à mesure que progresse les connaissances scientifiques de ce syndrome.

Il existe plusieurs noms donnés à ce syndrome : Covid long, syndrome post-Covid, affections post Covid 19, symptômes prolongés lié au Covid 19 ...

Dans cette étude, nous utiliserons le terme de « Covid long ».

Données épidémiologiques

La prévalence du Covid long est très mal évaluée et probablement sous-estimée. Il existe plusieurs raisons expliquant cela, notamment la découverte encore récente de ce syndrome, l'absence de symptômes pathognomonique ou spécifique, l'absence de biomarqueurs spécifiques, l'errance des patients, le manque de connaissances de ce syndrome par les professionnels de santé et la population générale.

Selon une méta analyse (12) paru dans le JAMA en octobre 2021, sur plus de 250 000 patients, ayant été contaminé par le Covid 19, il apparait qu'environ 54% (31-67%) d'entre eux présentent un Covid long à 6 mois.

A l'international, selon une étude britannique, rétrospective, organisé par « The Office for national Statistics » il existerait environ 3.4 % de la population britannique qui présenterait ce syndrome, soit 2.2 millions d'individus en novembre 2022 (13).

Une étude hollandaise, prospective, de cohorte, sur 76 000 individus, paru dans le Lancet (14) estime à 12.8% des patients atteint du Covid 19 qui développent un Covid long à 3 mois.

En France, une étude en cours, rétrospective de Santé publique France (15) visant à évaluer la prévalence de ce syndrome, estime d'après des données préliminaire en juin 2023, à 4% de la population adulte, atteinte par ce syndrome. Ce chiffre correspondrait à 2.06 millions d'individus, et parmi eux, le quart de ces patients déclarent que le Covid long a un impact fort ou très fort sur leurs activités quotidiennes.

Il est cependant important d'insister sur l'absence de données certaines quant à la prévalence de ce syndrome. Il existe une grande divergence entre les études avec parfois une différence d'estimation de la prévalence d'un facteur 30 ! Cependant, l'ensemble des études tend à démontrer une sous-estimation de ce syndrome et qu'il touche plusieurs centaines de millions de personnes dans le monde.

Impact socio-économique (16)

Le Covid long est responsable de symptômes physiques, pluriels ayant un impact considérable sur la qualité de vie des patients et leurs capacités à vaquer à leurs occupations habituelles. Ainsi, il existe de forte répercussions économiques et sociales lié à cette situation que l'on pourrait qualifier de handicap.

Les conséquences économiques sont tout d'abord ceux lié à l'emploi. On note parmi les patients atteint du Covid long, de l'absentéisme au travail, souvent prolongé, une réduction du temps de travail à un travail à mi-temps, une réduction de la productivité et du rendement du salarié. Cet ensemble peut conduire à une perte d'emploi et une réduction des revenus du patient. Cette situation est favorisée par les symptômes invalidants rendant impossible ou très difficile la réalisation des tâches habituelles avant l'infection mais aussi

par l'état d'humeur qui est altéré, par un syndrome qui est chronique comme ce que l'on peut observer dans d'autres maladies chroniques.

A cela s'ajoute le coût lié à la prise en charge des patients en termes d'explorations paracliniques destinées à exclure d'autres pathologies susceptibles d'être responsable des symptômes du patient, qui nécessaire au diagnostic mais aussi aux thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuse (réhabilitation à l'effort, psychothérapies ...) qui seront introduites par la suite.

Une étude économique réalisé par l'université de Harvard (17), paru dans le JAMA, a tenté d'estimer le coût porté aux sociétés par le Covid long. Le professeur David Cutler a estimé avec ses équipes, que les soins d'un patient atteint du Covid long pourraient coûter 9000\$/an, en comparant ce coût à celui du syndrome de fatigue chronique ou encéphalomyélite myalgique. Il estime également que si un million d'actif cessait de travailler complètement, cela provoquerait une perte de 50 milliards de dollars /an au PIB des Etats-Unis.

Par transposition à la société française, ceci pourrait correspondre à un coût de plusieurs centaines de millions d'euros qui viendrait alourdir les dépenses de la sécurité sociale, qu'on sait déjà en difficulté.

Au niveau social, l'assurance maladie reconnaît la qualité de travailleur handicapé à de nombreux patients atteint du Covid long, permettant un accompagnement vers des reconversions professionnelles, l'acquisition de droit relatif à l'aménagement du temps de travail et de son espace.

La prise en charge des soins au titre de « l'ALD hors liste » est possible avec le Covid long. Cependant, dans les faits, très peu de patients bénéficient de l'affection longue durée. Ceci concerne en décembre 2022, seulement 5236 patients (16), un chiffre qui ne reflète pas la prévalence de ce syndrome dans la société. On explique en partie ce chiffre, par la méconnaissance du milieu médical et des patients des dispositifs de prise en charge proposés par la caisse d'assurance maladie, mais aussi par l'errance thérapeutiques des patients.

La somme des conséquences socioéconomique du Covid long sur les patients, fait courir le risque d'une précarisation et d'une accentuation des inégalités au sein de notre société.

Physiopathologique (18)

Il existe de nombreuses hypothèses physiopathologiques (19) expliquant ce syndrome. Les études sont toujours en cours. Parmi ces hypothèses on peut citer :

- Une persistance du virus
 - Une réponse immunitaire insuffisante : la réponse insuffisante du corps face au virus du Covid 19, mesuré par un faible taux d'anticorps anti SARS-Covid-2, pourrait induire un risque plus élevé de Covid long (20). Wei J et al (21) a montré que 24% des personnes atteintes du Covid19 ne développent pas d'anticorps (séronégatif).
 - Persistance du virus dans le tractus digestif : le virus serait toujours actif dans le tractus gastrointestinal durant la phase post aigue et non plus au sein de la muqueuse respiratoire comme c'est le cas dans la phase aiguë. Une réponse humorale insuffisante serait responsable d'une réactivation du virus (22).

- Persistance du virus dans la muqueuse olfactive : le virus persisterait au niveau des cellules neuro épithéliales, responsable d'une inflammation à ce niveau et qui expliquerait la persistance prolongée de l'anosmie et de l'agueusie. (23)
- Persistance de protéine spike dans les monocytes CD16 + et CD14+ : responsable d'un taux de monocyte plus important chez les patients atteint de Covid long, à 15 mois de l'épisode initial. Cette augmentation des monocytes CD 16 + et CD14 + est également observé dans le lupus érythémateux, les sepsis et dans certaines maladies rhumatismales (24).
- Persistance d'ARN viral et de protéine spike circulant : les concentrations de ces éléments au niveau sanguin seraient à un niveau plus élevé ou égale à la phase aiguë de l'infection, à 1 an de l'infection, comparé aux patients ne présentant pas de Covid long, qui ont des niveaux plus bas que la phase aiguë ou absent. Les protéines spike circulant seraient également présent dans des vésicules extracellulaires (25).
- Inflammation prolongée (26) :
 - Réponse inflammatoire lors de l'infection initiale très importante ayant provoqué des dommages tissulaires, qui conduit à la réduction lente et prolongée de cette inflammation.
 - Persistance d'une inflammation prolongée (27,28): un taux plus élevé de cytokines pro inflammatoire (IFN α , IFN β , TNF α , IFN λ 1, VEGF, IL6, IL-1 β etc.) et de lymphocytes T (CD8+ et CD4+) a été observé chez les patients atteint de

Covid long, sans persistance d'ARN viral, contribuant au maintien d'une inflammation prolongée chez ces patients.

- Syndrome SAMA : basé sur la similitude des symptômes cliniques entre les deux syndromes. On pourrait imaginer une activation par la contamination au Covid 19, de ce syndrome responsable d'une libération excessive de protéines inflammatoire par les mastocytes (29).
- Mécanisme lié à l'histamine: Glynne et al (30) a montré une amélioration des symptômes après l'usage d'antagonistes aux récepteurs de l'histamine (antihistaminique) chez les patients atteints de Covid long, suggérant une action de l'histamine dans le Covid long non par un mécanisme lié à l'anaphylaxie mais par son action sur les lymphocytes T.
- Activation de la voie de la kynurénine (31) : la voie de la kynurénine permet la production de NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) à partir de la dégradation du tryptophane. Une dysfonction de cette voie métabolique pourrait entraîner des répercussions dans de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques (démence, schizophrénie...). Dans le Covid long, il existerait une activation prolongée de cette voie, chez les patients présentant des troubles de la mémoire et de la concentration.
- Auto immunitaire (26) : on évoque une augmentation des anticorps anti phospholipide, surtout chez les patients présentant des symptômes neurologique (troubles mémoire, concentration ...). Cependant, les échantillons sont réduits et d'autres études plus larges sont nécessaires.

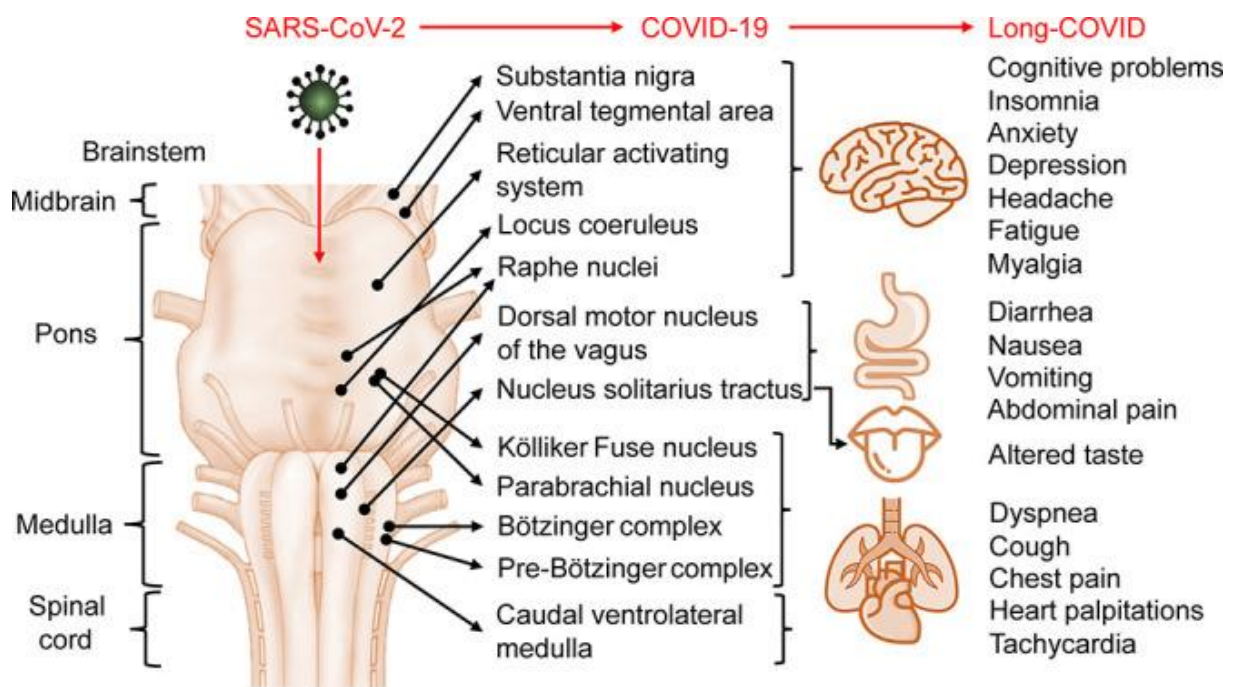
- Atteinte cérébrale :

- Hypométabolisme de certaines région cérébrales (32) :

L'hypométabolisme au FDG mesuré au TEP scanner est un signe précoce de dégénérescence cérébrale. Il précède l'atrophie cérébral. Certaines études menées par le Pr Guedj à IUT de Marseille montrent qu'il existe un hypométabolisme au niveau de certaines régions cérébrales comme le Région frontal (gyrus orbital, rectal, et olfactives bilatérales), lobe temporal droit, thalamus droit, tronc cérébral (moelle allongée et le pont bilatéraux), le cervelet bilatéral. Cependant, ces atteintes sont peu spécifiques et La corrélation entre les atteintes présentes à l'imagerie et les symptômes ressenties par les patients n'a pas pu être établie.

- Atteinte du tronc cérébrale (33):

- Dommages tissulaire provoqués par l'infection au Covid 19, soit par la fixation du virus sur les récepteurs ACE et neurophili-1 exprimé dans le tronc cérébral ou soit par la réaction inflammatoire et l'activation de la coagulation responsable d'une atteinte du tronc cérébral.
- Dysfonction fonctionnelle sans atteinte tissulaire causé par les symptômes du Covid 19 (commande respiratoire, gastrointestinale...) ayant entravé le bon fonctionnement du tronc cérébral.



Yong et al. ACS Chem Neurosci. 2021 (33)

- Nétose : processus présent au cours de l'immunité innée, où les polynucléaires activés, vont libérer de l'ADN circulant, en réponse à la détection d'un agent pathogène, qui sera destiné à piéger ces micro-organismes. L'ADN sera associé à des enzymes bactéricides, et des molécules pro inflammatoires. Une augmentation de ces éléments au niveau sanguin chez des patients atteints de Covid long suggère que ce processus pourrait être plus important dans ce syndrome. (34).
- Modification du microbiote : l'altération du microbiote intestinale observée chez les patients atteints par un Covid long, pourrait aussi avoir une part de responsabilité dans la persistance des symptômes généraux car une corrélation a été observée dans la réduction ou l'augmentation de certaines bactéries. (35). En d'autres termes, le type de modification du microbiote intestinal qui est observé, est un facteur prédictif des types de symptômes qui persisteront durant le Covid long.

- Réactivation d'herpès virus (EBV, HHV6...) : décrit dans les formes sévères et au cours du Covid long. Cependant ce phénomène est aspécifique car, il existe dans d'autres situations (infection, altération de l'état général ...) (36).
- Trouble de la coagulation :
 - Hypercoagulation : on note dans l'année suivant l'infection au Covid 19, un état pro-thrombophile. Des micro-caillot amyloïdes résistant à la fibrinolyse ont été identifiés dans une étude sud-africaine. La formation de ces micro caillots serait provoquée par la protéine Spike recombinante.(37)
 - Inflammation endothéliale : réduction de la micro vascularisation (38), persistance d'une inflammation vasculaire chronique ...
- Dysfonction mitochondriale : on note une intolérance à l'effort au cours du Covid long. Par ailleurs, des tests paracliniques ont montrés qu'au cours du Covid long, on note une réduction de la VO2 max, une hyperventilation, une augmentation des lactates et une réduction de la bêta oxydation des acides gras, compatible avec une altération de la fonction mitochondriale (39).

Facteur de risque de Covid long

Il existe de nombreux facteurs qui sembleraient augmenter le risque de développer un Covid long (40) (41) (42).

1) Sexe féminin

Les patients atteints du Covid long sont le plus souvent des femmes.

2) Age

Le risque est plus important avec l'augmentation de l'âge jusqu'à 65 ans. Au-delà de 65 ans, le risque serait plus faible (43).

3) Asthme ou BPCO

4) Obésité

5) Immunodépression

6) Diabète

7) Tabagisme

Le risque de développer une forme longue du Covid 19, augmente significativement chez les patients présentant un tabagisme actif (44).

8) La sévérité de l'épisode aigu du Covid 19 :

Plus l'infection fut sévère à la phase aiguë et plus le patient a un risque de développer un Covid long.

9) Troubles psychiatrique antérieur (45): dépression, anxiété.

10) Absence de vaccination

La vaccination serait un facteur protecteur du Covid long. De nombreuses études ont déjà prouvé que la vaccination offre une protection efficace contre le risque d'infection, de forme grave et de décès. Une large étude britannique (46) a montré que la double vaccination par les vaccins Pfizer BioNTech, AstraZeneca et Moderna a réduit l'intensité des symptômes, le nombre de symptômes et la durée des symptômes d'environ 47%.

11) Variant (47)

Le variant Omicron conduirait à moins de cas de Covid long que le variant Delta

12) Ethnie blanche/caucasienne (48)

13) Niveau socio-économique (49)

Un niveau de revenu plus faible est associé à un plus grand risque d'évoluer vers un Covid long.

Symptomatologie

Il existe un cortège de symptômes que l'on attribue au Covid long. Ces symptômes sont peu spécifiques et d'une sensibilité variable. Ils s'associent de façon variable, avec une fréquence plus ou moins importante.

Selon une étude allemande réalisée en 2021, sur 12000 patients atteints du Covid long, publié dans le BMJ en 2022 (50), on distingue 13 clusters de symptômes, réparties ci-dessous selon leurs prévalences :

- Asthénie : chronique ou à l'effort.
- Troubles neurocognitifs : troubles de la mémoire, confusion, troubles de la concentration.
- Symptômes thoraciques : sifflement respiratoire, douleur thoracique, dyspnée, palpitations.
- Anosmie et agueusie
- Psychiatrique : anxiété, dépression, troubles du sommeil
- Céphalées, vertiges

- Douleurs musculo-squelettiques : arthralgie, myalgies
- Troubles ORL : brûlure de gorge, toux
- Paresthésie/cutanée : prurit, paresthésie.
- Alopécie
- Troubles digestifs : diarrhée, douleurs abdominale, nausée, vomissement
- Fièvre/Frissons.

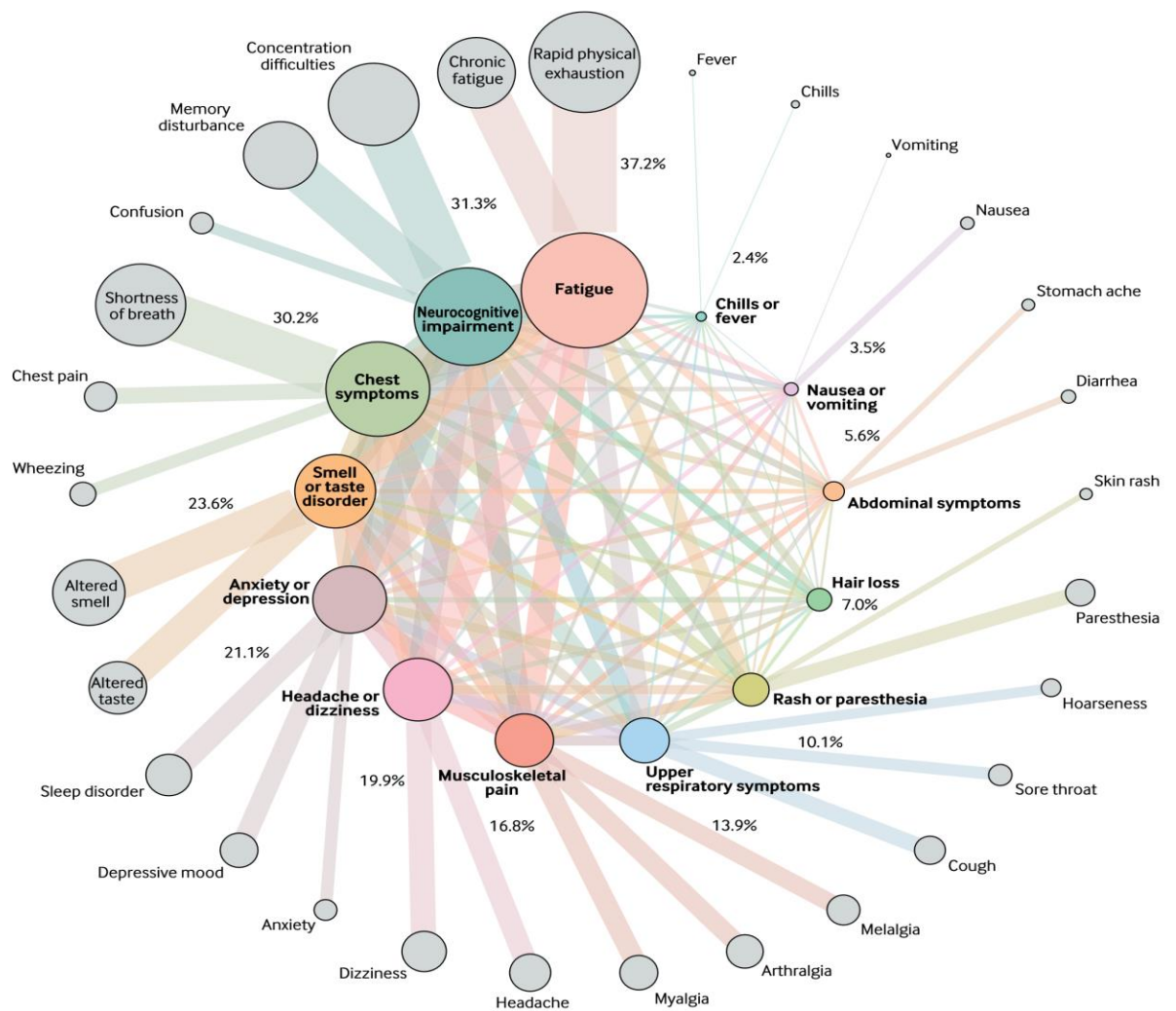


Fig 1 | Co-occurrence network of symptom clusters 6-12 months after acute infection. Outer circles represent individual symptoms. Circle area represents proportion of patients with that symptom. These are linked to inner circles, which represent symptom clusters. Width of link lines again represents proportion of patients with that symptom. Circle area for clusters represents proportion of patients with at least one symptom from that cluster. Central links between symptom clusters represent co-occurrence of symptom clusters. Link width represents degree of co-occurrence. Based on data from 11 536 participants. Only symptoms not present before acute SARS-CoV-2 infection were considered

Peter et al ; BMJ 2022

Troubles du sommeil

Les patients atteints de Covid long, présentent souvent des plaintes liées à des troubles du sommeil. On retrouvera le plus souvent une insomnie d'endormissement, une hypersomnie diurne, des réveils nocturnes et des cauchemars. Cet ensemble nuit à une bonne qualité du sommeil.

L'insomnie est le symptôme le plus fréquent parmi les troubles du sommeil, avec une prévalence importante (30%) (51) au début du Covid long, et ensuite estimée à 12 % (52) des patients à 1 an.

Ces symptômes ont une importance, dans la prise en charge des patients, car on sait qu'une bonne qualité de sommeil est importante pour la santé humaine, et nous connaissons les liens existants entre le sommeil et d'autres symptômes comme la fatigue et les troubles psychiatriques (troubles de l'humeur, anxiété ...).

Trouble neurologique psychiatriques

Le Covid 19 est source d'une atteinte neurologique chez les patients, pas uniquement durant la phase aiguë ou en cas de forme grave mais elle peut exister chez toutes personnes s'infectant au Covid 19. En effet, comme nous l'avons vu, le virus possède la capacité d'interagir avec le tissu neurologique, et cela va conduire à l'existence de nombreux symptômes plus ou moins importants.

Troubles neurologiques

Les études ont montrées (53) (54) qu'après une infection au Covid 19, il existe une augmentation significative à 2 ans de l'incidence d'accident vasculaire cérébral ischémique

ou hémorragique, de troubles de la mémoire, de troubles cognitifs, de neuropathies périphériques, de troubles extrapyramidaux, de syndromes de Guillain Barré et de troubles psychiatrique.

Les plaintes le plus souvent évoquées par les patients sont les troubles cognitifs. Ces troubles toucheraient 22% des patients présentant un Covid long selon une métaanalyse (55), et avec un niveau d'intensité non négligeable car souvent synonyme d'un handicap marqué pour la réalisation des tâches du quotidien.

Les patients témoignent d'un « brouillard cérébral » caractérisé entre autres par des troubles de la mémoire, de la concentration, des troubles exécutifs rendant difficile la planification et la flexibilité des tâches, des difficultés de langage dans l'accès lexical. Chez les personnes âgées, une infection au Covid 19, augmente le risque d'apparition de troubles cognitifs ou les aggrave (56), surtout en cas d'infection sévère.

Les troubles cognitifs et psychiatriques pourraient avoir une explication dans le tropisme qui existe entre le virus du Covid 19 et des récepteurs localisés au niveau du tronc cérébral comme, le récepteur de l'enzyme de conversion à l'angiotensine 2 (ACE2) et la neuropiline 1 (NRP1).

Trouble psychiatrique

La pandémie du Covid 19 a été la source d'une dégradation de l'état psychiatrique de la population.

Selon l'enquête CoviPrev de Santé publique France (57), l'état de santé mentale de la population française s'est dégradé. On note en décembre 2022 :

- 17% de la population présente des symptômes dépressif / + 7 points par rapport à avant la pandémie.
- 24% de la population présente des symptômes anxieux / + 11 points par rapport à avant la pandémie.
- 69% de la population déclare avoir présenté des troubles du sommeil / + 19 points par rapport à avant la pandémie.
- 10% de la population déclare avoir eu des idées suicidaires dans l'année / + 5.5 points par rapport à avant la pandémie.

Plusieurs facteurs ont pu conduire à cette situation. Tout d'abord, le confinement qui a pour certain eu des vertus positives par l'arrêt de l'activité et le besoin de concentration sur soi, mais qui pour d'autres fût difficile à accepter. La privation de liberté, l'obligation de rester au domicile pouvant être pour certain un lieu hostile (solitude, violence intrafamiliales...), le manque de contacts sociaux et familiaux, la pause imposée dans les projets personnels, le discours médiatique abondant et anxiogènes, ... ont contribué à précipiter ou à aggraver les symptômes psychiatriques des patients.

Il y a ensuite le manque de suivi médical des patients atteints de troubles psychiatriques qui n'ont pas pu être pris en charge de façon satisfaisante pendant la pandémie avec pour conséquence de nombreuses décompensations.

Enfin, au cours du Covid long, il existe une association importante avec des troubles psychiatriques. Certaines études décrivent une prédisposition des patients atteints de troubles psychiatriques à développer un Covid long et pour d'autres les symptômes psychiatriques font parties du cortège de symptômes présent au cours du Covid long.

Une large étude de cohorte rétrospective portant sur plus de 1.2 millions de patients (54) ayant présenté une infection au Covid 19 a montré qu'il existe une augmentation significative d'incidence de troubles dépressifs, d'anxiétés, de syndromes psychotiques, de troubles du sommeil et de conduites addictives. Ces troubles semblent augmenter proportionnellement avec la gravité de l'infection, les patients ayant été hospitalisés présentant plus de troubles psychiatriques que ceux non hospitalisés, mais moins que ceux ayant été en soins intensifs.

Trouble du stress post traumatique

Un trouble du stress post traumatique est défini par l'apparition de symptômes psychiatriques (syndrome d'évitement, syndrome de répétition...) après l'exposition à un événement traumatisant (mort, violence, ...) après une période de 1 mois de cet événement.

Certains patients atteints du Covid long développent ce type de syndrome.

Il est difficile d'avoir une estimation précise de la part des patients atteints d'un syndrome post traumatique. Une étude américaine de cohorte a estimé ce chiffre à 8.9 % des patients ayant présenté un Covid 19 non hospitalisé (58) et est plus important chez ceux ayant été hospitalisés durant la phase aiguë (59).

L'apparition d'un stress post traumatique est dépendant de plusieurs facteurs (60) liés à l'individu comme le sexe féminin, un antécédent de vécu traumatique, le manque de préparation psychologique, le manque de connaissance sur la maladie, le manque de soutien familial, la sévérité de l'infection, un antécédent psychiatrique ancien, la vision d'autres patients en souffrance, l'absence de prise en charge psychologique durant l'hospitalisation, mais aussi le traitement fait de l'épidémie au niveau sociétal fortement anxiogène (discours

médiatique et politiques...). Ce syndrome est aussi plus décrit chez les professionnels de santé, surtout ceux ayant été en première ligne de la pandémie (61).

Dysautonomie

On rencontre au cours du Covid long un syndrome dysautonomique responsable de troubles cardiovasculaires (62) et ventilatoires (63).

Au niveau cardiovasculaire, ce syndrome va se déclarer par des épisodes de tachycardie plus ou moins liés à un syndrome dysautonomique postural orthostatiques (POTS), des palpitations et des douleurs thoraciques.

Au niveau ventilatoire, les patients vont présenter une dyspnée, un syndrome d'hyperventilation, et une intolérance à l'effort.

Troubles digestifs

Les syndromes digestifs comportent surtout des diarrhées, puis des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, et plus marginalement des dysphagies et des mélénas.

Ces symptômes seraient plus fréquents chez les patients ayant présentés des épisodes aigus de Covid long avec une symptomatologie digestives, en particulier des diarrhées (64) et dans les formes d'infections modérées.

Une des hypothèses avancées est la dysbiose intestinale qui serait provoquée par l'infection aiguë au Covid 19. Le microbiote intestinal serait moins riche et moins diversifié, durant la phase aiguë et celle-ci persisterait durant le Covid long. Cette atteinte pourrait être liée à

une libération importante de cytokines et marqueurs inflammatoire dans le sang mais aussi à l'usage d'antibiotiques durant la phase aiguë (65).

Atteinte cutanée (66)

Il existe des nombreux symptômes cutanés aspécifiques au cours d'un Covid long.

La prévalence de ces symptômes est faible.

On retrouve le plus souvent des pseudo engelures des extrémités, prédominant aux pieds, comme ceux présent durant la phase aiguë de l'infection, des prurits, de l'urticaire et de l'eczéma. Le plus souvent, ces symptômes existent durant la phase aiguë puis persistent plusieurs mois, mais des cas d'apparitions à distance de la phase aiguë existent.

Il peut exister une alopecie, des desquamations cutanées des paumes des mains et des plantes des pieds.

On note enfin des symptômes induit par les atteintes vasculaire du virus comme des hématomes spontanés, des pétéchies, des acrosyndromes, des syndromes de Raynaud, des livedos (67).

Cas particuliers :

Post soins intensif :

Le syndrome du Covid est plus important chez les patients ayant reçu des soins intensifs durant la phase aiguë.

Forme asymptomatique et Covid long

Il n'existe pas d'étude avec un haut niveau de preuve (68), suggérant qu'il est possible de développer un Covid long après une forme asymptomatique du Covid 19.

Biomarqueur

De nombreuses études sont en cours pour tenter d'identifier des biomarqueurs biologiques (nétose, facteur pro coagulant...) destinés à diagnostiquer la pathologie ou encore dont l'évolution pourrait permettre de suivre le niveau d'intensité et l'évolution du Covid long.

Une étude rétrospective, menée à l'APH Marseille dirigé par le Docteur Bertin, en 2022 (69), a identifié qu'il existait une prédominance significative d'anticorps anti phospholipide chez les patients atteints de Covid long. De plus, parmi les patients avec un Covid long et des anticorps anti-phospholipide positif, les symptômes neurologiques seraient plus fréquents.

Nous ne pouvons pas encore conclure que les anticorps anti-phospholipides sont des marqueurs du syndrome du Covid long, du fait d'un faible effectif (253 patients). D'autres études sont nécessaires.

Le récepteur soluble de l'activateur du plasminogène de l'urokinase (suPAR) est une glycoprotéine présente sur les membranes cellulaires des cellules immunes et endothéliales impliquées dans la cascade inflammatoire. La concentration sanguine de cette protéine augmente dans de nombreuses pathologies (rhumatologique, infectieuse...) offrant une valeur prédictive dans l'évolution de ces pathologies. Au cours d'une infection au Covid 19, de nombreuses études suggèrent qu'un niveau plasmatique élevé de cette protéine prédit une mauvaise évolution du Covid 19 et son évolution vers une forme grave (70). Il n'existe pour le moment pas d'étude suggérant que le dosage de cette protéine plasmatique permettrait de prédire ou diagnostiquer un Covid long.

Comparaison avec SARS CoV1 et MERS CoV

SARS-CoV-1

On note l'existence de séquelles organique à long terme après une infection au SARS-CoV-1, comme un risque plus élevé d'AVC, de polyneuropathies, de manifestations thromboemboliques, d'atteintes cardiovasculaires (HTA, myocardite, bradycardie, ...), des manifestations gastro intestinales (douleurs abdominales, pancréatite ...), de réduction des capacités respiratoire et d'exercices ... Ces manifestations serait transitoire, avec une amélioration significative à 1 an (71). Au niveau psychiatrique, une étude de cohorte, sur 90 survivant du virus, hospitalisés (72) avait montrée qu'il existait 58.9% de leur échantillon qui présentait des symptômes psychiatriques après leur infection et même à long terme (33% à 30 mois après l'infection). Les symptômes étaient principalement des syndromes de stress post traumatique, des dépressions et de l'anxiété.

Ces éléments pourraient laisser penser qu'un syndrome post infection au SARS Cov1 pourrait exister comme c'est le cas avec le Covid long.

MERS-CoV

Il existe des séquelles organiques comme une augmentation du risque d'AVC, d'encéphalopathies, de fibrose pulmonaire, d'atteinte cardiovasculaire (HTA, tachy-bradycardie...) mais pas de syndrome sans substrat anatomique comme ce qu'on rencontre avec le Covid 19 (6). Ces séquelles ont une explication anatomopathologique pour la plupart lié au déroulement aigue de l'infection, souvent sévère et mortelle. On ne retrouve pas de

« Mers long » dans la littérature. Une étude saoudienne de 78 survivant au Mers-CoV (73), n'a pas montré une altération de la qualité de vie de ces patients à 1 an, en comparaison à des sujets indemnes de cette infection.

Cependant, il est important de nuancer ces faits, par la moindre ampleur qu'ont été les épidémies de MERS CoV et SARS Cov 1, en nombre de personnes contaminés et avec un taux de mortalité plus important, ce qui a pour conséquence des échantillons réduit dans les études menées sur ces virus, des études unicentrique et ainsi de faible niveau de preuve.

Evolution

Il existe une forte disparité entre les patients. Certains patients rapportent des symptômes durant depuis plus de 2 ans, et d'autres depuis quelques mois.

La durée moyenne des symptômes serait de 9 mois chez les patients ayant été hospitalisés et de 4 mois chez les patients traités en ambulatoire au cours de l'épisode aigu (74).

La présence d'une sérologie positive au Covid 19 serait un facteur de bon pronostique pour une guérison à 1 an (75).

A 1 an, on dénombre environ 15 à 18 % des patients qui présenteraient toujours un Covid long (74) (76). La réduction des symptômes est significative, régulière et plus forte entre le début de l'infection au Covid 19 et jusqu'à 1 an des symptômes (77), cependant, des études suggèrent que la réduction des symptômes lié au Covid long, n'évolue pas significativement entre 1 an et 2 ans (76).

Parmi les facteurs de mauvais pronostique, rendant la guérison plus lente, on note surtout des symptômes (77) :

- Anosmie agueusie
- Dyspnée
- Fatigue
- Symptômes cognitifs (troubles de la concentration et de la mémoire)
- Symptômes neuropsychiatrique (anxiété, dépression) (51)
- Infection ayant nécessité une hospitalisation (74)

Prise en charge du Covid long en France

La prise en charge du Covid long souffre d'un manque d'informations et de connaissances, du syndrome, ne permettant pas aux professionnels de santé d'offrir une solution thérapeutique adaptée aux patients qui soit consensuelles.

A cela s'ajoute, la présence de symptômes peu spécifiques et l'absence de données paracliniques fiables permettant d'établir un diagnostic rapidement.

Ces situations conduisent souvent à une errance thérapeutique des patients. Ceci était plus important surtout au début de la pandémie, et on peut le comprendre au vu de la nouveauté que présentait un tel syndrome, mais tant à réduire depuis la multiplication des informations à son sujet.

Il existe aussi un déni au sein de la profession médicale de ce syndrome, et parfois une « psychiatrisation » des patients entravant encore plus la prise en charge adéquate des patients.

L'un des principaux risques dans la prise en charge de ce syndrome est de perdre les patients, qui se détourneront d'une prise en charge médicale qui est encadré fondée sur des données scientifiques, vers des thérapeutiques non médicales, relevant parfois du charlatanisme, sans efficacité établie et souvent onéreuses (injections de vitamines, ...).

Des initiatives souvent isolés et dépendante d'acteurs locaux, naissent partout sur le territoire. On peut citer au niveau national la création d'un centre d'accompagnement et de prise en charge du Covid long à Nancy, la création d'un parcours de soins en Occitanie, et au niveau local l'instauration d'une consultation dédiée au CHU de Strasbourg et la création d'un parcours dédié à la prise en charge du Covid long au SSR des Trois épis à proximité de Colmar.

Par exemple, en région Occitanie, un parcours de soins, comportant un maillage territorial de multiples structures visant à prendre en charge cette pathologie, a été créé. La prise en charge se veut multidisciplinaire et coordonnée entre les acteurs médicaux et paramédicaux.

L'entrée du patient dans ce parcours se fait via les centres de coordinations, qui sont des lignes de communication téléphonique, au niveau départemental, pouvant être appelés par les médecins ou les patients, et qui vont orienter ces derniers selon la sévérité et la complexité de la symptomatologie vers des structures adaptées.

Ces structures sont au nombre de 3 : des CPTS porteuses de projets Covid long, des Centres de recours régional, et des SSR labélisé dans la prise en charge du Covid long. Elles vont chercher à confirmer une infection, éliminer des diagnostics secondaire et établir un projet de soins adapté à la prise en charge du patient.

La prise en charge se veut ensuite pluridisciplinaire avec des acteurs médicaux et paramédicaux, le plus souvent en ambulatoire, ou en hôpital de jour, et plus rarement lors de courtes hospitalisations. Elle est principalement orientée vers une activité physique, progressive et adaptée au patient selon ses capacités.

Sur le plan nutritionnel, des recommandations alimentaires sont données aux patients présentant des troubles digestifs, comme une alimentation riche en fibre, diversifiée et pauvre en sucre pour favoriser la reconstruction du microbiote intestinal.

Cette prise en charge comprend aussi des moments d'écoute (psychologue, médecins, patients ...) et des thérapeutiques médicamenteuses empiriques.

Fin 2022, le centre de coordination avait pris en charge environ 1000 appels, et 1600 patients étaient présents dans le parcours de soins.

ORGANISATION DE L'OFFRE DE SOINS COVID LONG EN OCCITANIE



 13 cellules de coordination post-Covid

 19 SSR labellisés Covid long

 6 centres de recours de médecine Covid long



CELLULES DE COORDINATION POST-COVID

09 Ariège : DAC 09
05 61 67 69 21
administration@dac09.fr

30 Gard : DAC 30
04 66 70 05 18
rspnimois@gmail.com

34 Hérault : DAC 34
04 11 93 81 05
contact@dac34.org

65 Hautes-Pyrénées :
DAC 65
05 62 93 13 13
contact@dac65.fr

81 Tarn : CPTS Grand Gaillacois
05 31 51 08 35
09 72 50 28 10

11 Aude : DAC 11
04 68 26 29 76
contact@dac11.fr

31 Haute-Garonne : DAC 31
05 62 26 04 04
accueil@dac31.fr

46 Lot : DAC 46
05 65 36 73 87
contact@dac46.fr

66 Pyrénées-Orientales :
DAC 66
04 48 07 06 60
contact@dac66.fr

82 Tarn-et-Garonne : DAC 82
05 63 30 09 00
secretariat.accueil@dac82.fr

12 Aveyron : DAC 12
05 36 36 12 12
contact@dac12.fr

32 Gers : DAC 32
05 62 07 17 53
contact@dac32.fr

48 Lozère : HAD Lozère
04 66 94 39 30
hadlozere@hadfrance.fr

Infoocchie
ARS OCCITANIE

II) Matériel et Méthodes

A) Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, quantitative, descriptive, déclarative sur certains des symptômes les plus fréquents dans le Covid long.

L'objectif principal est l'étude des symptômes et de leurs durées. Il existe de très nombreux symptômes dans le Covid long. Notre intention se focalisera sur les symptômes généraux, neurologique, et psychiatrique, les plus souvent rencontrés où l'on ne retrouve pas de substrat organique (ex : asthénie, trouble sommeil, trouble de la mémoire...). Par exemple ont été exclus les dyspnées, paralysies de membres, atteintes cutanées etc.

L'objectif secondaire de l'étude est de dégager, à partir de nos observations un profil de patient susceptible de présenter un Covid long en cas d'infection au Covid 19 afin de pouvoir insister au sein de cette population au respect des mesures préventives à l'infection au Covid 19, de proposer un suivi plus attentif aux patients souvent en errance médicale et à la recherche d'explications sur les maux qui les touchent.

B) Durée

L'étude a démarré le 17 mars 2021 et s'est terminée le 01 juin 2022 après l'obtention de 235 réponses.

C) Présentation de l'échantillon

L'échantillon est composé d'individus, majeur, se disant atteints du syndrome du Covid long, issue d'une population alsacienne. La plupart des patients vivent dans le bassin de population mulhousien, et une minorité dans la région du Grand Est.

Critère d'inclusion

Devant la récente découverte de ce syndrome et sa définition qui évolue continuellement, sa sous-estimation et sa méconnaissance, nous avons pensé qu'il serait plus adapté de laisser aux patients le soin de « se dire atteint du Covid long ». Toutes personnes majeures, qui présentaient des symptômes prolongés au Covid 19 de plus de 28 jours, pouvaient s'inclure dans l'étude.

Critère d'exclusion

Nous avons exclu les infections au Covid 19 aiguë, l'absence d'affirmation d'une infection au Covid 19 (PCR, sérologie ...) et les personnes mineures.

Mode de recrutement :

Celui-ci s'est fait en plusieurs parties.

Dans un premier temps, au début de l'étude, le recrutement s'est fait au sein d'une vingtaine de cabinets médicaux groupés ou individuel de la région mulhousienne par l'affichage de QR code renvoyant au questionnaire en ligne et la distribution de

questionnaires en format papier pour les personnes non connectées, âgées, désirant tout simplement ce format ou ciblé par les médecins traitants.

Dans un second temps, devant un nombre de réponses insuffisant, nous avons diffusés le questionnaire par mail via des canaux de communication de l'URPS du Grand est, invitant les professionnels de santé à diffuser mon questionnaire dans leurs cabinets médicaux. Le nombre de cabinets médicaux recruté a aussi été élargie à un périmètre de 15km autour de Mulhouse.

Enfin devant un nombre toujours insuffisant de réponses, un an après le début de l'étude, la diffusion du questionnaire s'est faite via des groupes Facebook d'étudiant de Strasbourg et Mulhouse, et un groupe « Covid long : les conséquences de la maladie sur le long terme ».

D) Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré en mars 2021. Il est présenté sous 2 formats.

Le premier est un questionnaire en ligne de 15 questions réalisé avec l'aide du logiciel Lime Survey, faisant partie des outils pédagogiques mis à disposition par l'Université de Strasbourg. L'accès à ce questionnaire se fait via un QR code qui a été élaboré par l'utilisation du site internet QR Code generator ou par un lien internet renvoyant au questionnaire.

Une fiche d'information, affiché en salle d'attente, présentait l'étude et le QR code invitant les patients à scanner ce dernier pour être directement redirigé vers le questionnaire en ligne. Cette affiche indiquait également le lien du questionnaire pour pouvoir y accéder.

Le second est un questionnaire papier regroupant les mêmes questions que ceux présentés dans le questionnaire en ligne et ce questionnaire fut distribué dans les cabinets médicaux de Mulhouse et ses environs (environ 40 médecins généralistes réparties sur un rayon de 15 km). Le questionnaire était mis à disposition des patients, en salle d'attente, dans les secrétariats ou distribué en cours de consultation. Une affiche accompagnait ce questionnaire invitant les patients se disant atteints du Covid long, et désirant participer à l'étude, à se manifester auprès de leur médecin ou de leur secrétariat médical.

Présentation du questionnaire (voir annexe)

Le questionnaire comporte 15 questions réparties en 3 parties.

La première partie comporte des questions relatives aux données générales du patient, comme son âge, son sexe. Elle comporte aussi des questions sur les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient, principalement ceux connus pour être des facteurs de risque de forme grave pour mieux caractériser les profils de patients présentant un Covid long.

La seconde partie comporte des questions relatives à l'infection au Covid 19, la date de l'infection, le mode d'affirmation de l'infection, les symptômes et la prise en charge de celle-ci.

Ces deux premières parties permettent d'étudier l'environnement du patient, ses caractéristiques et de vérifier qu'il réponde bien aux critères d'inclusions de l'étude et qu'il n'obéisse pas aux critères d'exclusions.

La troisième partie interroge le patient sur les symptômes connus pour être présents dans le Covid long, et lui demande de coter ces derniers selon une échelle de Likert allant de 0

(absent) à 5 (toujours). Les questions sont de nature fermée avec une liste de symptômes. Cependant, par soucis d'exhaustivités, nous avons laissé aux patients la liberté d'exprimer des réponses libres via un espace dédié où ce dernier est invité à exprimer ce qu'il ressent.

Pour avoir un élément de comparaison et devant la faible spécificité (ex : trouble de l'humeur, asthénie...) des symptômes, nous avons demandé au patient d'évaluer les mêmes symptômes « avant infection » puis « après infection » pour gagner en spécificité. En fin de questionnaire, le patient évalue en jours la durée des symptômes depuis le début de l'infection au Covid 19.

La dernière question invite le patient à laisser une adresse mail ou un numéro de téléphone pour être potentiellement recontacté.

E) Analyse

Le traitement des résultats a été effectué via le tableur Excel. L'ensemble des 235 réponses y ont été intégrés.

Il y a ensuite eu un travail de tri, de mise en forme et de traitement des données manquantes afin de pouvoir procéder à l'analyse des résultats. Les réponses des patients n'ayant pas atteint la question 13 correspondant à la durée des symptômes ont été supprimées.

L'absence de réponses précise à la durée des symptômes, à la date d'infection (ex : 2020, plusieurs mois) ont été traitées comme donnée manquantes pour éviter qu'elles puissent biaiser les résultats de l'étude.

L'analyse descriptive a ensuite été réalisé via l'utilisation du logiciel de statistique G.M.R.C. Shiny Stats développé par le groupe de méthodes en recherche clinique des Hôpitaux Universitaire de Strasbourg.

Dans l'analyse des réponses, nous avons également rassemblés les résultats en 3 familles selon le niveau d'intensité ressenties par les patients : la famille « léger » correspondant aux réponses 0 et 1, « modéré » correspondant aux réponses 2 et 3, « élevé » correspondant aux réponses 4 et 5.

L'analyse comparative des variables quantitative qu'est l'intensité des symptômes avant et après infections ont été réalisé par Dr François Lefebvre, docteur en santé publique aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Les comparaisons avant-après des variables quantitatives ont été réalisées avec des tests de Wilcoxon appariés avec une estimation des pseudo-médianes et de leurs intervalles de confiance à 95%.

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

F) Anonymat et éthique

L'étude est anonyme. A aucun moment, nous demandions l'état civil ou une photographie du patient. L'identification de la réponse se faisait via un numéro ID correspondant à l'ordre de réponse du répondant (ex le 1^{er} participant =1) et un numéro « Seed » généré automatiquement et aléatoirement par le site Lime Survey. La dernière question invitait, en toute liberté, sans caractère obligatoire ou nécessaire à la validation du questionnaire, de rompre indirectement avec l'anonymat du questionnaire en laissant un numéro de téléphone ou une adresse électronique pour être recontacté. Ces données ont été conservé sur un fichier Excel, dans une clé USB et un PC portable appartenant à ma seule personne et supprimé à la conclusion du projet de thèse.

Cette étude a été soumise au comité d'éthique des hôpitaux universitaire de Strasbourg en mars 2022, dirigé par Pr Clauss, qui n'a pas délivré de réponses à ce jour malgré de multiples relances.

Mon étude étant non interventionnelle, déclarative et anonyme, elle ne répond pas aux conditions fixées par la loi Jardé du 5 mars 2012.

Je déclare de pas avoir de conflits d'intérêt.

III) Résultats

A) Analyse descriptive :

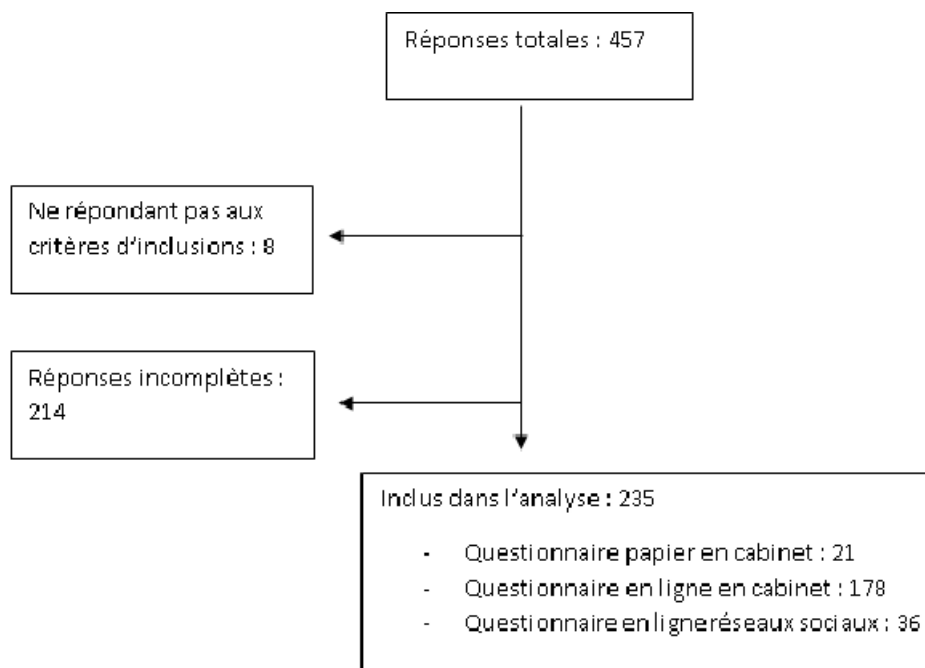
Au total, nous avons obtenus 457 réponses. En appliquant les critères d'exclusions et en retirant les réponses incomplètes lié à des questionnaires non terminés nous obtenons 235 réponses.

Sur les 235 réponses :

- 21 sont sous le format papier (8.9%).
- 214 sont sous le format en ligne (91.1%).

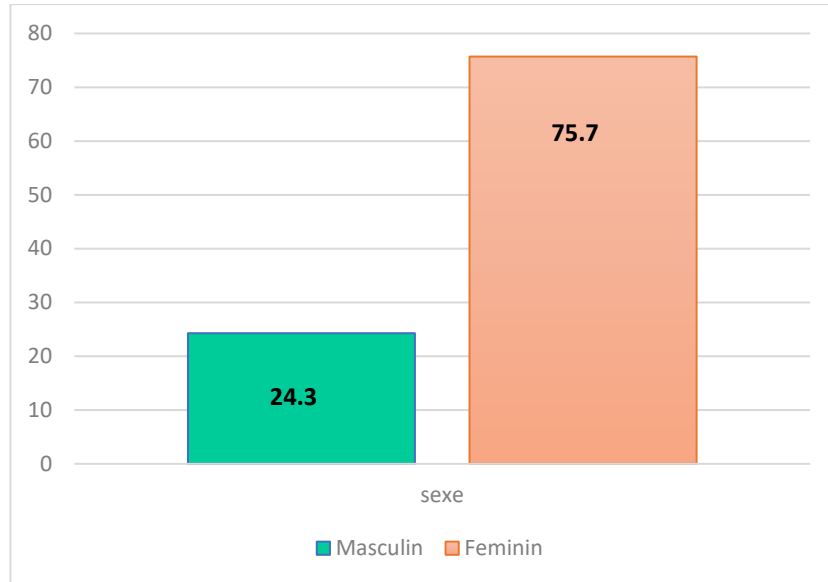
Parmi les réponses en ligne :

- 36 viennent des groupes Facebook (soit 15.3%).
- 178 viennent des cabinets médicaux (soit 75.7%).



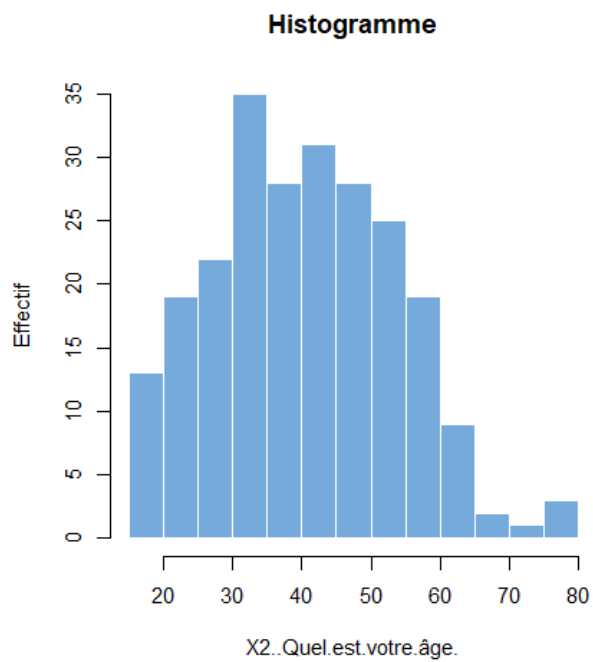
Caractéristiques des répondant :

Sexe



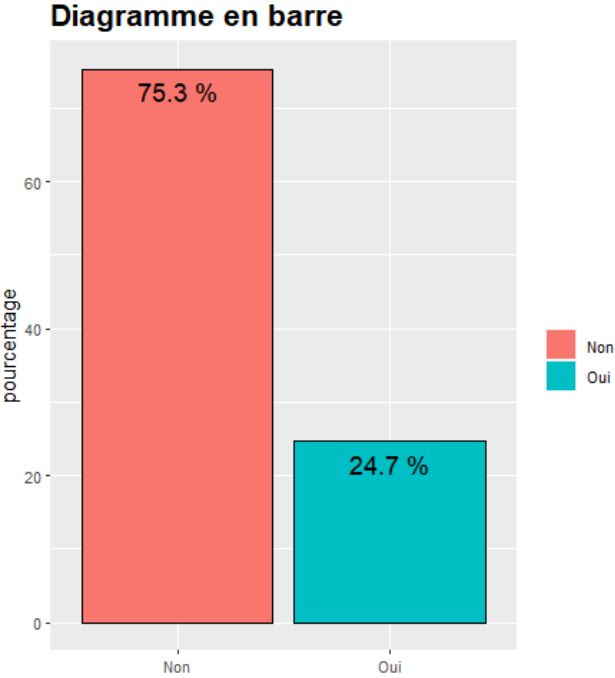
Dans notre étude, le sexe féminin est plus important, de l'ordre de 75.7 % soit 3x plus important que chez les hommes.

Age



L'âge moyen des sujets ayant participé à l'étude est de 40.9 ans [39.2-42.6], avec une médiane à 41 ans.

Antécédents

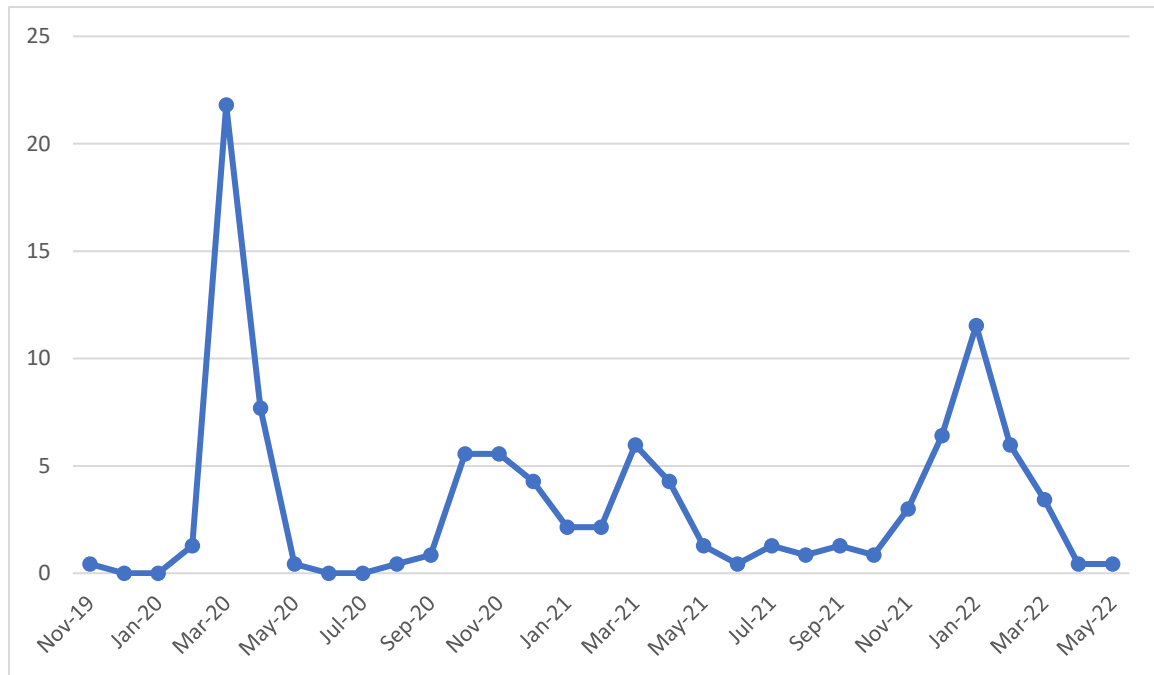


Dans notre échantillon on note l'absence d'antécédents chez 75.3% des patients et la présence d'antécédents ou de facteur de risque de forme grave chez 24.7%.

Dans le détail nous retrouvons :

Antécédent	Effectif total (=235)	Pourcentage parmi les patients présentant des antécédents (=58)
Comorbidité mesuré		
Obésité	26	44.8%
HTA	21	36.2%
Syndrome d'apnée du sommeil (SAOS)	11	19%
Age > 65 ans	6	10.3%
Asthme	6	10.3%
Immunodépression	6	10.3%
Cancer	3	5.2%
Diabète	3	5.2%
Chirurgie cardiaque	2	3.4%
Accident vasculaire cérébral	1	1.7%
Infarctus du myocarde	1	1.7%
Insuffisance cardiaque	1	1.7%
BPCO	1	1.7%
Insuffisance rénale chronique sévère	1	1.7%
Cirrhose hépatique	1	1.7%
Drépanocytose	1	1.7%
Grossesse	0	0
Fibrose pulmonaire	0	0
Mucoviscidose	0	0
Splénectomie	0	0
Insuffisance rénale terminale	0	0
Réponses libres :		
Polyarthrite rhumatoïde	2	3.4%
Sclérose en plaque	1	1.7%
Thrombophilie	1	1.7%
Insuffisance valvulaire	1	1.7%
Histiaminose	1	1.7%
VHC guérie	1	1.7%

Période d'infection :



Les résultats montrent deux pics de contamination des sujets séparés d'une période large et moins franche.

Le premier pic de contamination correspond à la 1^{ère} vague du Covid 19 entre février et avril 2020 (3 mois). L'effectif de ce pic de contamination regroupe 30.77% des participants à l'étude.

Le pic de contamination suivant de 27.77% correspond à des infections entre novembre 2021 à avril 2022 (5 mois).

Entre ces deux périodes, il y a 29.9 % des participants qui ont présentés une infection au Covid 19 entre octobre 2020 et avril 2021 (7 mois).

Symptômes à la phase initiale de l'infection :

Type de symptômes :

Symptômes	Pourcentage de l'effectif total (%)
Asthénie	90.6
Courbatures	69.8
Céphalée	68.5
Fièvre	63.4
Anosmie	54.5
Agueusie	52.8
Toux	51.9
Dyspnée	40.4
Troubles digestifs (diarrhée, douleur abdominale, vomissements, etc.)	40.4
Eruption cutanée	11.5

Durée des symptômes (jours) :

Types	Moyenne	Médiane	1 ^{er} quartile (Q1)	3 ^e quartile (Q3)	Ecart type σ	Intervalle de confiance (95%)	Percentile 2.5	Percentile 97.5
Asthénie	118.2	28	9.25	101.25	189.11	[88.5 – 147.9]	3	730
Courbature	39.5	7	3	15	106.55	[21-58]	1	392
Céphalée	53.8	7	3	20.75	129.52	[31.3-76.3]	1	365
Fièvre	6.9	4	2	7	8.25	[5.4-8.4]	1	30
Anosmie	103.2	21	8	180	159.87	[72.4-134]	2	586.25
Agueusie	87.6	19.5	8	135	140.3	[60.35-114.9]	1	471.25
Toux	47.2	15	7	21	107.7	[24.6-69.7]	2	365
Dyspnée	138.8	21	8	180	213.69	[88.9-188.6]	1	730
Troubles digestifs	92.1	8.5	3	51.7	192.87	[45.4-138.8]	1	730
Eruption cutanée	114	30	7.25	157.5	157.32	[23.17-204.83]	3	413.6

Asthénie

Ce symptôme est présent chez 90.6% des participants à l'étude. La durée médiane est de 28 jours. Il s'agit du symptôme le plus représenté parmi ceux mesurés.

Courbature

Ce symptôme est présent chez 69.8% des participants à l'étude avec une médiane de 7 jours.

Céphalée

Ce symptôme est présent chez 68.5% des participants à l'étude avec une médiane de 7 jours.

Fièvre

Ce symptôme est présent chez 63.4% des participants à l'étude avec une médiane de 4 jours.

Anosmie

Ce symptôme est présent chez 54.5% des participants à l'étude avec une médiane de 21 jours.

Agueusie

L'agueusie est présente chez 52.8% participants à l'étude avec une médiane de 19.5 jours.

Toux

La toux est présente chez une faible majorité des participants à l'étude (51.9%) pour une durée médiane de 15 jours.

Dyspnée

La dyspnée est présente chez 40.4% des participants à l'étude avec une médiane de 21 jours.

Troubles digestifs

Il regroupe un ensemble de symptômes comme des douleurs abdominales, des diarrhées, des vomissements, et des nausées. Il y a eu 40.4% des participants qui en ont présenté. La durée médiane des symptômes est de 8.5 jours.

Eruption cutanée

Il y a eu 11.5% des participants qui ont rapporté l'apparition d'une éruption cutanée pendant l'infection au Covid 19. Parmi eux, il y eut principalement des acrosyndromes, et de façon mineure, une atteinte des phanères (perte de cheveux), du psoriasis (2 cas), et une aphtose buccale.

Autres symptômes

D'autres symptômes ont été cités avec un nombre de cas peu important. Parmi ces symptômes, on note 3 cas de vertiges, 1 cas d'acouphènes, 2 cas de troubles visuels (photophobie, flou visuel), et 4 cas de pharyngites.

Confirmation de l'infection.

L'ensemble des patients ont eu une confirmation de l'infection. Celle-ci a parfois été multiple (ex : hospitalisation avec une imagerie typique puis une sérologie positive à distance).

Elle s'est faite en majorité par un résultat de PCR positif (66.4% des participants).

Certains patients, souvent ceux contaminés durant le début de la pandémie lors du début de la pandémie et par manque de disponibilités des moyens diagnostiques, ont eu une confirmation d'une infection au Covid 19 par une sérologie (20%). Il y a eu 17.9% des participants qui ont présentés des symptômes du Covid 19, alors qu'ils étaient cas contact de cas confirmé.

La confirmation de l'infection au Covid 19 sans usage de tests biologique s'est faite chez 6.8% des participants lors d'une hospitalisation au Covid 19, et chez 4.7% des cas par l'imagerie (avec ou sans hospitalisation).

Prise en charge de l'infection :

Ambulatoire

Pour la grande majorité (90.6%) de notre échantillon, la prise en charge s'est faite en ambulatoire sans nécessité de recourir à une oxygénothérapie.

Hospitalisation :

9.4% des patients ont connu une hospitalisation durant l'infection au Covid19, avec une durée moyenne de 18.5 jours.

Oxygénothérapie

Ce fut le cas pour 5.5% des participants qui ont bénéficié d'une oxygénation médicale.

Soins intensif/Réanimation

Cela fut le cas de 2.6% des participants à l'étude, soit 6 cas seulement. Pour 4 patients, la durée de cette prise en charge fut inférieure ou égale à 15 jours, pour 1 cas celle-ci fût de 21 jours et 1 cas y a séjourné pendant 90 jours.

B) Etude des symptômes persistants

Le niveau d'intensité des symptômes qui nous intéressent, a été évalué selon une échelle de fréquence : 0 = jamais, 1 = rarement, 2 = parfois, 3 = souvent, 4 = très souvent, 5 = toujours.

Par moments, les réponses ont été classées en 3 familles d'intensités : « léger »

correspondant aux réponses 0 et 1, « modéré » correspondant aux réponses 2 et 3 et

« élevé » correspondant aux réponses 4 et 5.

Etude des symptômes avant/après infection

Avant la contamination au Covid 19

Analyse quantitative des symptômes

Symptômes	Médiane	Moyenne	Ecart type (σ)	1 ^{er} Quartile (Q1)	3 ^e Quartile (Q3)
Asthénie	2	1.73	1.25	1	2
Difficulté d'endormissement	1	1.33	1.35	0	2
Réveil nocturne	1	1.45	1.43	0	2
Hypersomnie	0	0.8	1.15	0	1.5
Somnolence diurne	1	0.94	1.03	0	2
Difficulté d'alimentation	0	0.37	0.79	0	0
Prise de poids	1	0.94	1.07	0	2
Perte de poids	0	0.49	0.8	0	1
Humeur triste	1	1.2	1.08	0	2
Pleurs	1	0.85	1	0	1
Anhédonie	1	0.86	0.99	0	1
Idées suicidaires	0	0.2	0.61	0	0
Anxiété	2	1.86	1.29	1	3
Distractibilité	1	1.11	1.18	0	2
Irritabilité	1	1.28	1.02	0	2
Troubles de la mémoire	0	0.83	1.09	0	1
Peur	1	0.87	1.08	0	1
Céphalées	1	1.47	1.23	0.5	2

La plupart des symptômes que nous mesurons dans l'étude étaient légers avant la contamination au Covid 19, avec des médianes et des moyennes proches de 1 (rare).

Il existe des exceptions comme dans l'anxiété et l'asthénie où les médianes sont de 2 avant l'infection au Covid 19.

Analyse qualitative des réponses :

Symptômes	Pourcentage (%)					
	0 (jamais)	1(rarement)	2(parfois)	3(souvent)	4(très souvent)	5(toujours)
Asthénie	17.9	25.5	34	14	5.1	3.4
Difficulté d'endormissement	37.4	21.7	21.7	11.5	5.1	2.6
Réveil nocturne	32.8	25.5	21.7	8.5	6.8	4.7
Hypersomnie	57.4	17.4	17.4	4.3	1.7	1.7
Somnolence diurne	43	29.4	21.3	4.3	1.3	0.9
Difficulté d'alimentation	76.6	14.9	5.1	2.6	0.4	0.4
Prise de poids	48.1	20	22.6	8.1	1.3	0
Perte de poids	65.5	22.6	9.8	1.7	0	0.4
Humeur triste	31.1	31.1	28.9	6	1.7	1.3
Pleurs	46	31.1	18.3	2.6	0.9	1.3
Anhédonie	46.4	30.2	17	4.7	1.3	0.4
Idées suicidaires	87.2	7.2	3.8	1.3	0.4	0
Anxiété	20	15.3	36.6	18.3	6.8	3
Distractibilité	40.4	26.4	20.9	7.7	3.8	0.9
Irritabilité	28.2	26.5	36.8	6.8	1.3	0.4
Troubles de la mémoire	50.2	30.6	10.6	4.3	3.4	0.9
Peur	49.4	26	16.2	6	1.7	0.9
Céphalées	25.1	30.2	25.5	11.9	6	1.3

Dans notre échantillon, 36.6% des patients se disaient « parfois » anxieux avant l'infection au Covid 19, 18.3% « souvent », 6.8% « très souvent », et 3% « toujours », ce qui donne 54.9% des patients qui présentaient une anxiété modérée, et 9.8% une anxiété élevée préexistante à l'infection au Covid 19.

L'asthénie est présente à 34% dans notre échantillon comme « parfois », 14% comme « souvent », 5.1% comme « très souvent » et 3.4% comme « toujours », soit une asthénie modérée dans 48% et élevée dans 8.5%.

Les autres symptômes comme les troubles de l'humeur, les troubles liés à l'alimentation ou les troubles du sommeil sont évalués comme « léger » avant l'infection au Covid 19.

Après la contamination au Covid 19

Analyse quantitative des symptômes

Symptômes	Médiane	Moyenne	Ecart type (σ)	1 ^{er} Quartile (Q1)	3 ^e Quartile (Q3)
Asthénie	4	3.34	1.50	2	5
Difficulté d'endormissement	2	2.06	1.64	1	3
Réveil nocturne	2	2.31	1.69	1	4
Hypersomnie	1	1.53	1.65	0	3
Somnolence diurne	2	2.10	1.59	1	3
Difficulté d'alimentation	1	1.09	1.31	0	2
Prise de poids	0	0.94	1.35	0	3
Perte de poids	0	0.89	1.31	0	2
Humeur triste	2	1.97	1.52	1	3
Pleurs	1	1.40	1.43	0	2
Anhédonie	2	1.92	1.59	0	3
Idées suicidaires	0	0.45	0.97	0	0
Anxiété	3	2.50	1.54	2	4
Distractibilité	2	2.34	1.59	1	3
Irritabilité	2	1.83	1.35	1	3
Troubles de la mémoire	2	2.01	1.59	1	3
Peur	1	1.61	1.61	0	3
Céphalées	2	2.14	1.55	1	3

Après l'infection au Covid 19, on retrouve une majoration des symptômes que nous étudions.

Les médianes sont pour la plupart de 2, notamment, les troubles du sommeil, de l'humeur et les céphalées. L'asthénie est le symptôme le plus présent avec un niveau élevé (médiane = 4). Elle est suivie par l'anxiété (3). Les symptômes les moins présents sont les idées suicidaires et les variations pondérales (0).

Analyse qualitative des réponses

Symptômes	Pourcentage (%)					
	0 (jamais)	1(rarement)	2(parfois)	3(souvent)	4(très souvent)	5(toujours)
Asthénie	6	7.7	13.2	21.3	23.4	28.5
Difficulté d'endormissement	23.8	18.7	17	17.4	14	8.9
Réveil nocturne	20	16.6	16.6	19.1	14	13.6
Hypersomnie	40.4	17.4	14.9	9.4	11.5	6.4
Somnolence diurne	22.6	15.8	20.1	18.4	16.2	6.8
Difficulté d'alimentation	48.5	18.3	17	10.2	4.3	1.7
Prise de poids	57	15.3	15.3	4.7	4.7	3
Perte de poids	58.3	14.5	16.2	5.5	1.7	3.8
Humeur triste	24.3	16.2	19.6	22.6	12.8	4.7
Pleurs	39.6	16.6	20	13.6	8.1	2.1
Anhédonie	31.1	9.4	19.1	22.6	12.8	5.1
Idées suicidaires	77.9	8.1	7.2	4.7	2.1	0
Anxiété	16.6	8.1	21.3	27.2	16.2	10.6
Distractibilité	19.6	10.6	20.9	24.7	14	10.2
Irritabilité	23	15.7	30.2	18.7	10.6	1.7
Troubles de la mémoire	23	18.7	21.3	17.4	10.6	8.9
Peur	36.6	16.6	18.7	11.5	10.2	6.4
Céphalées	20	16.2	23.4	17.9	15.3	7.2

Plus de la moitié de notre échantillon évoque une asthénie « élevée ». L'anxiété, les céphalées, la distractibilité, l'anhédonie, l'irritabilité, l'humeur triste, ont un niveau d'intensité « modéré ». Les troubles du sommeil, sont plutôt d'intensité « légère », de même que les variations pondérales et les idées suicidaires.

Classements des symptômes par ordre de fréquence

Symptômes	Nombres de réponses autre que 0 ou 1 (Nombre total = 235 sujets)	Pourcentage
Asthénie	203	86.4%
Anxiété	177	75.3 %
Distractibilité	164	69.8 %
Céphalée	150	63.8 %
Réveils nocturne	149	63.4%
Somnolence diurne	144	61.5 %
Irritabilité	144	61.5 %
Humeur triste	140	59.6 %
Anhédonie	140	59.6 %
Trouble de la mémoire	137	58.2 %

Difficultés d'endormissements	135	57.4 %
Peur	110	46.8%
Pleurs	103	43.8 %
Hypersomnie	99	42.2 %
Difficulté d'alimentation	78	33.2 %
Prise de poids	65	27.7 %
Perte de poids	64	27.2 %
Idée suicidaire	33	14 %

On note que dans la majorité des symptômes étudiés, on retrouve une expression d'intensité modérée ou élevée après l'infection au covid 19, avec une domination de l'asthénie (86.4%), suivi par l'anxiété (75.3%) et la distractibilité (69.8%). Les troubles alimentaires (27-33%) et les idées suicidaires sont les moins présents (14%).

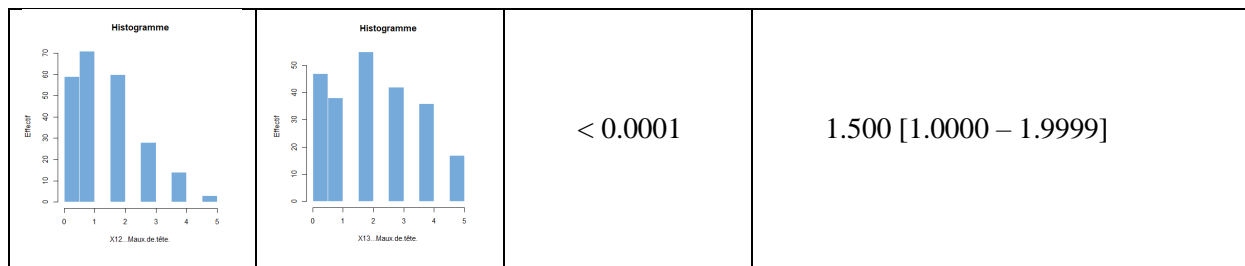
Analyse comparative des symptômes

Avant infection	Après infection	P-value	Pseudo-médiane (IC 95%)
Asthénie			
		< 0.0001	2.000 [1.9999 - 2.4999]
Difficultés d'endormissements			
		< 0.0001	1.500 [0.9999 - 1.50005]
Réveil nocturne			

<p>Histogramme</p> <p>X12. Réveil en pleine nuit.</p>	<p>Histogramme</p> <p>X13. Réveil en pleine nuit.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.500 [1.4999 - 1.9999]</p>
Hypersomnie			
<p>Histogramme</p> <p>X12. Excès de sommeil.</p>	<p>Histogramme</p> <p>X13. Excès de sommeil.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.500 [1.4999 - 1.9999]</p>
Somnolence diurne			
<p>Histogramme</p> <p>X12. Somnolence en journée.</p>	<p>Histogramme</p> <p>X13. Somnolence en journée.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.999 [1.5000 - 2.0000]</p>
Difficultés alimentaires			
<p>Histogramme</p> <p>X12. Difficultés à s'alimenter.</p>	<p>Histogramme</p> <p>X13. Difficultés à s'alimenter.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.500 [1.4999 - 1.9999]</p>
Prise de poids			
<p>Histogramme</p> <p>X12. Prise de poids1.</p>	<p>Histogramme</p> <p>X13. Prise de poids1.</p>	<p>0.6338</p>	<p>- 6.29.10⁻⁵ [- 0.0500 - 0.4999]</p>
Perte de poids			

		< 0.0001	1.000 [0.5000 - 1.5000]
Humeur triste			
		< 0.0001	1.499 [1.4999 - 15000]
Pleurs			
		< 0.0001	1.499 [0.9999 - 1.5000]
Anhédonie/Apathie			
		< 0.0001	1.999 [1.5000 - 2.0001]
Idées suicidaires			
		< 0.0001	1.499 [0.9999 - 1.5000]
Anxiété			

<p>Histogramme X12. Stress. anxiété.</p>	<p>Histogramme X13. Stress. anxiété.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.000 [0.9999 - 1.4999]</p>
Distractibilité			
<p>Histogramme X12. Difficultés de concentration.</p>	<p>Histogramme X13. Difficultés de concentration.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.999 [1.5000 - 2.0000]</p>
Irritabilité			
<p>Histogramme X12. Mauvaise humeur.</p>	<p>Histogramme X13. Mauvaise humeur.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.000 [1.0000 - 1.4999]</p>
Trouble de la mémoire			
<p>Histogramme X12. Troubles de la mémoire.</p>	<p>Histogramme X13. Troubles de la mémoire.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>2.000 [1.5000 - 2.4999]</p>
Peur			
<p>Histogramme X12. Peur.</p>	<p>Histogramme X13. Peur.</p>	<p>< 0.0001</p>	<p>1.500 [1.4999 - 2.0000]</p>
Céphalée			



En comparant les symptômes avant l'infection au Covid19 puis après, on constate qu'il existe une augmentation significative des symptômes ressenties par les patients, après l'infection, sauf la perte de poids qui n'augmente pas significativement au cours du covid long.

Cette augmentation est plus importante pour l'asthénie, avec une majoration d'un facteur 2 selon notre échelle de mesure, de même que les troubles de la mémoire. Ces symptômes sont ensuite suivis par les troubles de concentrations, l'anhédonie et la somnolence diurne.

Les troubles du sommeil (insomnies, réveils nocturne, hypersomnies), la peur et les céphalées ont augmentés d'un facteur de 1.5 après l'infection au covid 19 dans notre échantillon.

L'humeur triste est plus importante d'un facteur de 1.5, tout comme les idées suicidaires.

Au niveau alimentaire, la baisse de prise alimentaire, ainsi que la perte de poids semblent plus importantes que la prise de poids où l'on ne note pas de variation significative entre avant et après l'infection.

Les épisodes de céphalées sont plus nombreux d'un facteur médian 1.5.

L'anxiété et l'irritabilité des patients ayant répondu à notre étude ont augmenté significativement, d'un facteur médian de 1 selon notre échelle.

Durée des symptômes

Symptômes	Durée (jours)		
	Moyenne	Médiane	Ecart-type
Asthénie	153	60	203
Difficulté d'endormissement	150	42	222.4
Réveil nocturne	175.5	60	237
Hypersomnie	112	10	201
Somnolence diurne	159	45	223
Anorexie	54	3	144
Prise de poids	67	0	155
Perte de poids	46.5	0	128
Humeur triste	148	50	214
Pleurs	112	14	190
Anhédonie/Apathie	135	36	206
Idée suicidaire	49	0	130
Anxiété	178	60	232
Distractibilité	203	82	228
Irritabilité	129	24	210
Trouble de la mémoire	211	90	242
Peur	128	12	209
Céphalée	155	30	237

La durée moyennes des symptômes est très variable avec des écart-types important souvent supérieur à 200 témoignant d'une dispersion des données importante. La durée des symptômes est souvent supérieure à 4 mois dans notre échantillon avec les troubles de la mémoire (211 jours) et de concentration (203 jours) qui persistent plus longtemps, parmi les symptômes que nous avons étudiés.

IV) Discussion

A) Discussion de l'étude

Discussion de la méthode

Je voulais au départ associer la mesure de la prévalence du Covid long au sein de la population et la caractérisation des symptômes qui y sont rencontrés, mais après le recueil des premiers résultats, il paraissait impossible de pouvoir répondre à ce double objectif. En effet, un biais de participation important immergeait car nous avions uniquement des réponses de patients présentant un Covid long. La méthode adoptée n'était pas en mesure de répondre à ce double objectif, rendant l'étude de la prévalence au sein de la population générale impossible. Cette étude s'est alors naturellement concentrée sur une population de patient présentant un covid long, et sur l'étude des principaux symptômes.

Nous l'avons vu, il existe un nombre important de symptômes au sein de ce syndrome avec des niveaux d'intensité très différents selon les patients. Il est alors apparu plus intéressant de mesurer les principaux symptômes présents au cours du covid long par une estimation de leur intensité, avant et après l'infection de façon à avoir un aperçu dynamique de ces symptômes. Les principaux symptômes du covid long étant peu spécifique (asthénie, trouble du sommeil...) et fréquents dans la population générale pour plusieurs raisons, liées notamment à l'environnement ou aux facteurs individuels, il ne me paraissait pas juste de demander uniquement si les symptômes que nous mesurons étaient présents ou absents au risque de surestimer la responsabilité du covid long dans ces troubles. De nombreuses

personnes souffrent de façon chronique de troubles du sommeil par exemple, sans lien avec une infection au covid 19.

La mesure de la durée des symptômes a été demandé à compter du début de l'infection au covid 19. En effet, la frontière de passage entre une infection aigue toujours actif et un syndrome long étant floue et dont la définition même, change au fil des découvertes scientifiques, ce choix paraissait plus lisible pour nos sujets et plus adéquate. Il aurait été possible de demander aux patients participants à l'étude de calculer à partir d'un moment précis le nombre de jours, autre que celui du début des symptômes, par exemple à partir du jour du test paraclinique positif, mais il y a un nombre important de sujets qui avait présentés une contamination au covid19 au début de la pandémie où les tests n'existaient tout simplement pas encore.

Il aurait été possible de réaliser une étude de cohorte pour suivre l'évolution des symptômes des patients avec des consultations étalées au cours de l'année comme ce qui a été fait dans certaines études. On peut citer les travaux de thèse des Dr Meheut à Lille en 2022 (69) et Dr Laugier à Grenoble en 2023, qui ont reposés sur le suivi de cohortes. Ceci aurait permis d'obtenir un meilleur niveau de preuve scientifique, cependant, notre questionnaire est anonyme, et par soucis d'exhaustivité, je ne souhaitais pas juger de la réalité d'un covid long avant l'inclusion à l'étude. En effet, les symptômes sont nombreux, les définitions changeantes, les découvertes quotidiennes et les études disponible en 2021 étaient parfois contradictoire. Le choix d'une étude rétrospective, déclarative, non incitative, me paraissait en février 2021 plus adéquate.

Choix des symptômes

Comme cela a déjà été souligné, il existe de nombreux symptômes, aspécifique qui pourraient être rassemblés dans différents clusters. La liste étant longue, il fallait faire un choix.

Nous n'avons pas sélectionné les symptômes « organiques » comme la dyspnée, les diarrhées, qui auraient nécessité des mesures précises à l'aide d'outils diagnostiques (score, échelles...) non adaptée au design de cette étude. Les pathologies douloureuses ont également été rejetées à l'exception des céphalées, car ce symptôme possède des liens avec les autres symptômes étudiés comme l'insomnie ou l'irritabilité.

L'étude des symptômes rarement rencontrés aurait nécessité un échantillon large, ce qui n'est pas notre cas.

Au final, les symptômes qui intéressent cette étude sont ceux d'allure « non organiques », d'ordre généraux, psychologique ou neurologique, qui sont très fréquents et particulièrement invalidant.

Au sein du questionnaire, les troubles ont été par moments dissociés en plusieurs catégories pour permettre d'une part, une meilleure compréhension de la question par le patient, mais également pour gagner en précision. Par exemple il n'a pas été demandé au patient s'il présentait des troubles du sommeil, mais plutôt s'il présentait une insomnie, des difficultés d'endormissements, des réveils nocturnes ou une hypersomnie.

Critère d'inclusion

Au début de l'étude, le covid long se définissait par les institutions sanitaires par la persistance de symptômes après 4 semaines du début de l'infection (10). J'ai choisi de garder cette définition pour la définition du covid long.

Forces et limites de l'étude

Force

L'objectif principal de l'étude était d'étudier les principaux symptômes d'allure non somatique, plutôt psychique, que l'on rencontre dans le covid long. Cet objectif est atteint avec des résultats qui montrent une augmentation significative de la plupart des symptômes étudiés.

Secondairement, la richesse d'informations que nous apportons (antécédents, mode prise en charge, symptômes de la phase initiale...) permet au lecteur de dégager un profil de patient susceptible de présenter un covid long. L'intérêt principal de cette démarche est de permettre aux différents acteurs de santé de sensibiliser plus spécifiquement ces patients aux risques liés à une contamination au covid 19 de développer un covid long de façon à éviter cette complication qui est, doit-on le rappeler, handicapante avec un coût socio-économique important. Cela pourrait également permettre une meilleure attention et une détection précoce des patients présentant des symptômes évocateurs d'un covid long pour permettre une prise en charge précoce, pluridisciplinaire et adaptée.

Ce travail est riche par l'exhaustivité de ces informations. En plus des symptômes, nous avons mesuré la durée, la période de contamination, les profils de patients ayant présenté un covid long. Nous avons également tenté de proposer une vision dynamique du syndrome par une comparaison avant/après qui est original dans sa démarche, car elle permet de s'affranchir du risque de sur-représenter la responsabilité du covid long dans les symptômes ressentis par le patient, qui sont, le rappelle-t-on aspécifiques.

Cette étude a été initiée à un moment où régnait une grande méconnaissance du syndrome du covid long. Ce travail de thèse permet d'offrir à la communauté scientifique et aux médecins de la région, un travail de recherche, d'analyse, d'étude d'un syndrome qui prend de plus en plus d'ampleur dans les cabinets médicaux, et qui devient un enjeu de santé publique.

Limite

Biais de sélection

Nous avons eu peu de réponses des personnes âgées, malgré la prise en compte de ce risque, lié à l'usage des outils numérique, dans le recueil de nos données. La mise à disposition de questionnaire papiers n'a pas permis de recueillir suffisamment de réponse de cette catégorie d'âge. Certains résultats ont sans doute été biaisé comme la part de syndrome lié au covid long chez les patients ayant présentés une forme grave de covid 19 comme nous savons, que ce sont principalement les personnes âgées qui présentent cette évolution. Cette faible représentation ne nous permet pas de tirer des conclusions dans cette catégorie d'âge.

Malheureusement, la catégorie socio professionnelle n'a pas été prise en compte lors de l'élaboration du questionnaire pour caractériser les participant à notre étude. Les données britanniques suggèrent que le covid long est plus important dans certaines catégories sociaux professionnelles, comme chez les personnes en situation de précarité, les chômeurs, et les travailleurs sociaux (79).

Biais de non-réponses :

Il existe très certainement une sous-représentation des antécédents médicaux psychiatriques. En effet, il réside au sein de la population générale un malaise lié aux pathologies psychiatrique mais aussi, le déni est un symptôme fréquemment présent chez les patients atteint de pathologies psychiatrique sans qu'il y ai une volonté manifeste d'occulter leurs pathologies. Cette sous-estimation ne nous permet pas d'affirmer l'existence d'une pathologie psychiatrique, pouvant favoriser l'évolution vers un covid long, mais juste d'évoquer un terrain propice à son développement en analysant les symptômes avant l'infection au covid19 (anxiété).

Biais de mémorisation

L'étude a été menée sur une période longue de 2 ans, les données recueillies peuvent manquer de précisions liées à l'oubli. Comme toutes études rétrospectives, le recueil des évènements peut manquer de précisions au fur et à mesure que l'évènement intercurrent est à distance dans le temps du moment où on le mesure. Les

informations qualitatives sur la présence ou l'absence, des facteurs mesurés est très certainement proche de la réalité. C'est la vision quantitative de ces facteurs comme la durée ou le niveau d'intensité, qui peut être sous ou sur évalué dans notre étude.

Biais de confusion

Le statut vaccinal influence l'évolution de la pathologie à un stade aigu avec plus volontiers des formes asymptomatiques que symptomatique et de plus faible intensité. De plus, certaines études (80) suggèrent que la vaccination pourrait réduire les symptômes liés au covid long.

L'étude avait été lancée avant la mise à disposition des vaccins et la vaccination à large échelle des populations. Il n'a donc pas pu être mesuré au départ et nous ne connaissons donc pas le statut vaccinal de notre échantillon. Si on se réfère aux périodes de contamination et au début de la campagne de vaccination en janvier 2021, nous avons potentiellement dans notre échantillon 120 personnes/235 (51%), qui pourraient avoir présentés un covid long tout en étant vacciné. Aucune conclusion ne peut être tenue à ce sujet.

B) Discussion des résultats

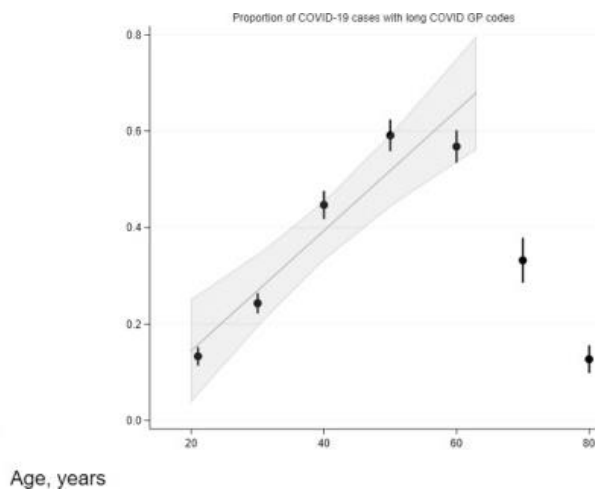
Sexe

Le sexe féminin est très majoritaire parmi les patients atteints de covid long au sein de notre échantillon, ce qui est similaire à ce qu'on retrouve au sein de la littérature scientifique. La majorité des études s'accordent sur ce fait, parmi lesquelles nous citons l'étude de Thompson et al. au sein de la population britannique qui a déterminé un OR de 1.49 en faveur d'une prédominance féminine du covid long, et l'étude menée par le Global Burden of Disease Long COVID, qui estime que 63.2% des cas de covid long sont de sexe féminin (74). A l'inverse, les résultats recueillis auprès de la cohorte LICORNE de Dr Meheut (78), font état d'une prédominance masculine du covid long. Il est possible que ce résultat soit lié à la prédominance de patients hospitalisés. En effet, son échantillon est constitué au 2/3 de patients ayant été hospitalisés en service conventionnel ou en réanimation, or on sait que le sexe masculin est un facteur de risque d'hospitalisation au cours d'une infection au covid 19.

Age

L'âge médian est de 41 ans dans notre étude. Il existe un faible nombre de personnes âgées ayant répondu à notre questionnaire. Ceci pourrait être lié à l'usage des outils informatiques dans le recueil de données. Ce biais avait été anticipé avant la mise à disposition du questionnaire au sein des cabinets médicaux, par la sensibilisation des médecins ayant participé à l'étude, de mettre à disposition de leur patientèle le questionnaire en format papier. Il avait été également demandé aux cabinets médicaux de motiver les patients suspectés de présenter un covid long de répondre à notre enquête. Ces mesures n'ont pas

permis de corriger la faible participation des séniors à notre étude. Notre moyenne d'âge est proche des résultats d'autres études. L'étude de Perlis et al (81) retrouve une moyenne d'âge de 40.5 ans, et Subramanian et al (82) 44.1 ans. L'étude de Thompson et al (74) montre une augmentation du risque de covid long jusqu'à 70 ans, avec un risque plus important entre 45 et 69 ans. Au-delà de 70 ans, ils observent une diminution du risque de covid long.



Source : Thompson et al (49) .

Antécédents

La majorité des personnes présentant un covid long, sont des sujets sains. On retrouve uniquement 24.7% des sujets qui rapportent un antécédent médical, et lorsque ceci est le cas, il s'agit le plus souvent d'une obésité (44.8% des personnes rapportant un antécédent).

Cependant, les biais de non-réponse et de sélection viennent relativiser nos données.

En effet, il y a une minoration des antécédents médicaux dans notre étude du fait de la faible réponse par les catégories d'âges supérieur, qu'on sait atteintes plus volontiers de pathologies chroniques. La cohorte de Subramanian et al montre qu'il existe de nombreuses

comorbidités qui augmentent le risque de covid long. Parmi lesquelles, on peut citer l'obésité, l'asthme, la BPCO, le tabagisme, les troubles psychiatriques (dépression, anxiété...) et la fibromyalgie.

De plus, les patients présentant un trouble d'ordre psychiatriques ont tendance à minorer leurs symptômes. Cela peut être lié à une volonté manifeste du fait par exemple d'une peur de la stigmatisation par la société, par le déni, ou bien, car la pathologie intercurrente est équilibrée depuis de nombreuses années. Par exemple, il est fréquent de retrouver dans notre pratique médicale des traitements psychiatriques sur l'ordonnance d'un patient que l'on rencontre pour la première fois, mais qui se présentait sans antécédents médicaux. Par ailleurs, il ne faut pas oublier que la pandémie du covid 19 a conduit à une hausse généralisée du niveau d'anxiété des populations. Pendant un temps assez long, les populations étaient isolées, confinées, abreuvées d'informations anxiogènes via les médias, et leurs entourages. Ce facteur environnemental, pourrait majorer l'influence que pourrait avoir l'anxiété sur le covid long, et surestimer son rôle sur le développement d'un covid long.

Période de contamination

La contamination au covid 19 des sujets de l'étude s'est faite selon 3 pics. Si nous reprenons les données épidémiologiques de Santé Publique France relatifs à la circulation des variants. Nous observons, que la première période de contamination s'est probablement faite avec le variant « classique », puis par le variant Alpha (dit britannique) et pour finir les variant Delta et Omicron. Nos données sont en accord avec l'étude suédoise menée par Drs Hedberg et Naucér (83) qui montre un risque de covid long plus élevé pour le variant « classique », puis

les variants alpha et delta. Enfin, le variant Omicron serait responsable de moins de cas de covid long. Perlis et al (81), montre une réduction significative des cas de covid long après une infection avec un variant Omicron, en comparaison au variant classique, mais cependant l'absence de différence avec les variants alpha et delta.

On ne peut conclure à partir de notre étude à un risque plus important de présenter un covid long selon le variant contaminant pour de nombreuses raisons. Ce ne sont que des hypothèses que nous formulons sur les variants contaminants les plus probables, qui circulaient à ces périodes, mais cela sans certitude, car nous n'avons pas les résultats sérologiques les détaillant. Il n'y eut que rarement la présence d'un unique variant circulant, car le plus souvent, les variants circulaient ensemble avec une prédominance de l'un sur les autres. Certains sujets ont par exemple pu être contaminés par un variant Delta, au moment où Omicron était majoritaire. Il faudrait récupérer les résultats sérologiques pour certifier les variants contaminants de nos sujets, données que nous n'avons pas recueillies.

Prise en charge de l'infection aiguë

La prise en charge initiale de l'infection au covid 19 fut ambulatoire à 90.6%. On sait que 90% de la population contractant le covid 19 ne présentera pas d'hospitalisation. Nos chiffres seraient donc similaires à l'évolution du covid 19 en population générale. L'évolution vers un syndrome du covid long semblerait ainsi être indépendante du niveau de gravité de l'infection au stade aiguë dans notre étude.

Cependant, il est difficile de conclure à l'absence de lien entre le niveau de gravité de l'infection initiale et le covid long en population générale, car même si nos chiffres relatifs au

mode de prise en charge des patients contaminés par le covid 19 sont similaires à ceux présent dans la population générale, il existe un biais de confusion qui est l'âge des sujets de notre échantillon. Nous ne possédons pas assez de données des personnes âgées, qui sont en sous nombre dans notre étude (7.26% de >60 ans dans l'étude VS 27.4% dans la réalité (84)) et qui se retrouvent plus volontiers hospitalisés. Contrairement à nos données, les études montrent qu'il existe un lien entre le niveau de gravité de l'infection initiale et le covid long. Parmi ces études, nous pouvons citer l'étude de Iannou et al (85) possédant une cohorte large avec un bon échantillonnage de l'âge des sujets, qui montre une augmentation significative du covid long chez les patients ayant eu recours à une hospitalisation. On retrouve également une prévalence plus grande du covid long, avec le niveau de gravité de l'infection initiale, dans la large étude menée par le Global Burden of Disease (74), qui retrouve 43.1% de patients présentant un covid long, chez les patients ayant eu recours aux soins intensifs, 23.5 % des patients hospitalisés et 5.7 % chez les patients non hospitalisés.

Symptômes liés au covid long

On note une augmentation significative de l'intensité de symptômes liés au covid long que nous avons mesurés, à l'exception de la prise de poids. L'augmentation des symptômes au cours du covid long sera plus grande pour l'asthénie, l'anhédonie, les troubles de la concentration, les troubles de la mémoire et la somnolence diurne. Elle est moins importante pour l'irritabilité et l'anxiété.

L'augmentation est forte pour l'asthénie qui représente parmi nos sujets, une majoration d'intensité d'un facteur de 2 selon notre échelle comportant 5 niveaux, conférant à ce symptôme un niveau d'intensité élevé pour nos patients. Il existe de nombreuses études qui

retrouvent cette supériorité de l'asthénie dans les symptômes ressentis par les patients. Parmi ces études, on peut citer la cohorte lifelines (14) où la fatigue était le symptôme le plus fréquemment rencontré, ou encore les résultats de Premraj et al (51) qui établit la prévalence de l'asthénie à 37%. En moyenne, elle dure 150 jours dans notre échantillon à compter du début des symptômes avec des bornes assez larges, où certains patients présentaient toujours une asthénie à la fin du recueil de données, jusqu'à 730 jours de symptômes.

Avant l'infection au covid 19, les symptômes anxieux, asthéniques et dans une moindre mesure l'irritabilité, étaient déjà présent dans notre échantillon à un niveau supérieur que les autres symptômes mesurés dans l'étude (modéré vs léger). Cependant l'évolution de l'anxiété et de l'irritabilité sont différentes de celle de l'asthénie, où leur majoration après l'infection au covid 19 sont moins importante, avec une augmentation d'un facteur de 1. Ceci pourrait témoigner d'une prédisposition à développer un covid long chez les patients présentant une anxiété ou un trait de caractère irrité et non d'une conséquence d'un covid long. En comparant nos données avec ceux de la population générale, on retrouve qu'en mai 2022 15-26% de la population française présentait une anxiété, avec une fluctuation importante de ce chiffre selon l'évolution de la pandémie, surtout en 2020 avec les périodes de confinements (86). Ce chiffre est bien plus élevé dans notre échantillon, où si l'on considère uniquement les réponses supérieures à 1, avant la contamination au covid 19, nous sommes à 65 % de personnes présentant de l'anxiété. Wang et al (45) ont montrés que l'existence d'un trouble psychiatrique antérieur est associé à un risque plus grand de développer un covid long, avec une relation dose réponse.

Les symptômes entrant dans le spectre du trouble dépressif comme l'anhédonie, l'apathie, l'humeur triste, les idées suicidaires, étaient moins présent avant l'infection au covid 19, avant de présenter une forte augmentation après l'infection (facteur 2 et 1.5). L'environnement pourrait jouer un rôle non négligeable dans l'émergence ou l'aggravation des symptômes dépressif, car si l'on considère que le covid long est une pathologie chronique, encore méconnue, avec une faible reconnaissance des patients, handicapante, et aux conséquences sociales élevées (chômage, baisse de revenus...) on comprend l'impact négatif de ce syndrome sur l'état psychique des patients. De plus, les symptômes dépressifs sont fréquemment associés aux autres pathologies chroniques.

Au sujet des troubles du sommeil, nous retrouvons une majoration significative de ces derniers. La notion de trouble du sommeil n'étant pas assez précise, nous avons regroupé plusieurs symptômes dans cet ensemble. Ainsi, parmi ces symptômes, ce sont les réveils nocturnes qui sont les plus importants au sein de notre population, suivis de la somnolence diurne. On comprend aisément la dépendance des symptômes entre eux, un patient présentant des réveils nocturnes, aura un sommeil non réparateur et plus volontiers une somnolence diurne. La prévalence des troubles du sommeil serait au minimum de 63% si l'on considère uniquement les réponses supérieur ou égale à 2, ce qui est supérieur à ce qu'on observe dans la littérature ou elle serait proche de 41% selon Pena-Orbea et al (87). L'évolution des troubles du sommeil est fluctuante et les données sont variables. En effet, Alkhodami et al. (88) rapportent une prévalence moins importante, et surtout montre qu'il existe une majoration des troubles du sommeil au cours d'un covid long, passant de 24% dans les moins de 6 mois après l'infection à environ et 29% à plus de 6 mois de l'infection. On peut supposer que la dépendance des troubles du sommeil avec les autres symptômes

du covid long, comme les troubles de l'humeur, l'asthénie, le manque d'activité pourrait tendre à majorer les troubles du sommeil. Quoi qu'il en soit, les troubles du sommeil figurent parmi les symptômes les plus fréquents du covid long, et de plus Wang et al. suggèrent qu'une bonne qualité de sommeil antérieur à l'infection réduit le risque de covid long apportant un argument supplémentaire à un lien existant entre le covid long et le sommeil.

Notre étude montre qu'il existe une augmentation significative des troubles de la mémoire et de concentration au cours du covid long. Nous retrouvons 68.9% des patients ayant répondu à notre questionnaire qui présentent des troubles de la concentration supérieur à un niveau 2 (modéré) et 58.2% aurait des troubles de la mémoire. Ces données possèdent une bonne validité, car notre population est jeune, sans antécédents médicaux et normalement indemne de trouble cognitif, habituellement retrouvés au sein de populations plus âgées. Ceban et al (47) estiment à 22% la prévalence des troubles cognitifs au sein du covid long, à 12 semaines de l'infection ce qui est nettement inférieur à ce qui est retrouvé au sein de notre population. Cysique et al. (31) ont montré que la prévalence des troubles cognitif tant à augmenter au fil du temps, passant de 16% à 2 mois, à 26% à 1 an de l'infection. Une des raisons qui expliquerait notre estimation plus haute des troubles cognitifs pourrait donc être la période de mesure, mais pas que. La mesure a aussi été subjective, non basée sur des scores ou questionnaires objectifs, et ce manque d'objectivité pourrait lui aussi être responsable de cette surestimation des troubles cognitifs au sein de notre échantillon.

Les symptômes que nous avons mesurés au cours de notre étude ne sont pas indépendants. En effet, on sait qu'une personne présentant un trouble du sommeil, sera plus volontiers

asthénique durant la journée ou présentera plus facilement des troubles de l'humeur. Ce manque de dépendance n'influence pas l'intérêt de notre étude, car le covid long est un syndrome qui rassemble des symptômes divers et variés, et dont la définition ne fixe pas un nombre précis de symptômes à avoir pour le diagnostiquer, ni ne donne de la valeur à certains symptômes sur d'autres.

Durée des symptômes

La durée des symptômes est très variable au sein de notre échantillon, avec une moyenne de 4 mois, et une médiane à 1 mois. Les symptômes persistant les plus long sont les troubles exécutifs, liés à la mémoire et la concentration. Les symptômes suicidaires et alimentaires ont les durées les plus courtes. Il existe une grande dispersion des réponses au sein de notre échantillon. En effet, certains patients avaient des symptômes depuis 24 mois et d'autres étaient toujours symptomatique au moment de répondre au questionnaire ne permettant pas d'avoir une mesure fiable de la durée de leurs symptômes.

Il existe un faible nombre d'études de cohortes, sur de larges échantillons, portant sur un suivi plus long que 1 an. Il existe une étude sud-coréenne, de cohorte sur un faible échantillon ayant montrée une stabilisation des symptômes à plus de 2 ans d'observation. Cette étude n'a pas montré l'existence d'une différence significative entre les symptômes de 1 ans et 2 ans. Ils suggèrent même une réascension de certains symptômes comme la fatigue, les troubles de la mémoire et les troubles du sommeil (89).

Une des limites de cette estimation de durée est lié aux caractéristiques de notre étude, qui est rétrospective et déclarative, avec des symptômes évalués par le patient selon son

ressenti. Cette estimation est donc empreinte d'une grande subjectivité. D'autres études, de cohorte par exemple, avec des modèles d'évaluations plus objectifs (score, échelle ...) sont nécessaires pour caractériser une durée plus fiable du covid long. Nos données sont cependant proches de ceux retrouvés par le Global Burden of Disease (74) où la durée moyenne du covid long était de 9 mois chez les patients hospitalisés et de 4 mois chez les non hospitalisés.

C) Profil du patient présentant un covid long

On peut dégager un profil de patient susceptible de présenter un covid long en cas de contamination avec le covid 19.

Le covid long semble toucher plutôt les femmes de 35-45 ans, sans antécédent médical, sans facteur de risque d'évolution vers une forme grave, avec un terrain anxieux. Le tableau clinique lié à l'infection aiguë semble plus marquée, avec une prise charge ambulatoire n'ayant pas nécessité d'oxygénothérapie.

La patiente se plaindra notamment d'asthénie, de troubles de la mémoire et de la concentration, de troubles du sommeil, d'anhédonie, de troubles de l'humeur, et de céphalée pendant plusieurs mois. Les plaintes porteront également sur d'autres symptômes physiques, mais non mesurés dans cette étude (dyspnée, agueusie, anosmie ...).

D) Perspective et recherches en cours

Vaccination

Une étude de cohorte parut dans le British Medical Journal en 2022 (80), a montré que la vaccination contre le covid 19 a permis une réduction significative des symptômes liés au covid long dès la 1^{ère} dose (12% de réduction). Les vaccins utilisés dans cette étude étaient les vaccins à ARN messenger (Moderna, Pfizer- BioNtech) et à adénovirus (AstraZeneca). Ces données sont encourageantes dans la quête d'une thérapeutique pour le covid long. Par ailleurs, l'approche vaccinale qui conduit systématiquement à une réponse immunitaire, est intéressante, car elle souligne un peu plus les théories selon lesquelles une des causes du covid long pourrait être d'origine immune (voir plus haut). Ainsi, on pourrait imaginer qu'identifier la ou les molécules communes à la réaction immunitaire créée par l'infection, et celle créée par la vaccination permettrait de progresser sur la découverte de thérapeutiques.

Prise en charge

En France, on note l'arrivée prévue fin 2023 d'une plateforme de recensement du covid long destiné à mieux informer et orienter les patients vers les structures prenant en charge le covid long. De nombreuses initiatives, sont en cours de lancement ou déjà à l'œuvre. Parmi elle, on peut citer :

Projet RECOVER (90)

Ce projet initié par le National Institutes of Health (NIH) aux Etats-Unis, en été 2023, est doté d'un budget considérable de 1.5 milliard de dollars, destiné à l'organisation et au financement d'études cliniques. Les objectifs sont de rechercher les facteurs de risques de

covid long, les mécanismes physiopathologiques qui expliquent ce syndrome, des thérapeutiques, et de dégager des moyens de prévention.

PAXLOVID®

La prise de Paxlovid® au cours de l'infection aiguë, réduit le risque d'évolution vers une forme grave et de mortalité, et il réduirait aussi le risque d'évolution vers un covid long (91). Les scientifiques se posent la question de savoir si le Paxlovid® pourrait être utilisé comme traitement du Covid long, surtout si l'on considère que ce syndrome est lié à la persistance du virus à une faible concentration dans le corps. De nombreuses études sont en cours, avec notamment une de large échelle, dans le cadre du projet Recover, où les sujets devront prendre ce traitement durant 25 jours (VS 5 jours lors de l'infection aiguë) Les premiers résultats devraient nous parvenir début 2024 (92).

TEMELIMAB :

Le Temelimab est une molécule qui cible la protéine HERV-W ENV. Cette protéine possède une activité pro inflammatoire, est présente chez une partie des patients présentant un Covid long et on pense qu'elle pourrait être responsable des symptômes neurologiques (trouble de la concentration et de la mémoire) et de l'asthénie (93). Une étude Suisse multicentrique est cours (94), à la phase de recrutement fin 2023.

METFORMINE

Une étude de phase III, parue dans le Lancet en 2023, a montré une réduction de 41% du risque d'évolution vers un Covid long après la prise de metformine dans les 3 jours suivant le début de l'infection au covid 19 (95). Ces données sont encourageantes dans la prévention du Covid long et d'autres essais sont en cours.

V) Conclusion

L'objectif principal de l'étude était de décrire les symptômes neuro psychologiques présents dans le covid long. Au début de l'année 2021, lorsque le syndrome du covid long commençait à intéresser la communauté scientifique, il me paraissait intéressant d'étudier ce syndrome pour nourrir le savoir scientifique et mieux prendre en charge les patients. Cette étude cherchait à mieux caractériser les symptômes ressentis par les patients, des symptômes qui sont non spécifiques, conférant à ce syndrome des formes d'expression multiples et variés. La comparaison des symptômes avant puis après l'infection au covid 19, semblait plus judicieuse, du fait de l'absence de spécificité des symptômes, de leur prévalence élevée, pour certains, en population générale, et enfin afin d'apporter une relation causale à une contamination au covid 19. L'objectif secondaire était de décrire un profil de patient susceptible de présenter un covid long, afin de pouvoir fournir aux professionnels de santé des arguments leur permettant de mieux cibler cette population par des mesures préventive et aussi de mieux les détecter.

Pour pouvoir répondre à notre problématique, un questionnaire anonyme numérique et papier ont été créés, interrogeant les patients sur leurs caractéristiques (biologiques, médicales...), sur l'infection au covid 19, puis sur les symptômes qu'ils présentaient depuis l'infection et également avant l'infection selon une échelle d'intensité de 0 à 5.

L'étude qui a porté sur 235 patients présentant un covid long, a permis de montrer qu'il existe une augmentation significative de l'asthénie, des troubles du sommeil, de troubles de la concentration et de la mémoire, de l'anxiété, de troubles de l'humeur, de troubles alimentaires et de céphalées au sein de notre échantillon. Au niveau de l'évolution

pondérale, on retrouve plus volontiers une perte de poids plutôt que sa hausse. La durée moyenne de ces symptômes varie de façon importante, avec une moyenne à 4 mois et une médiane à 1 mois. La majoration la plus importante parmi les symptômes étudiés était pour l'asthénie, les troubles de la mémoire et de la concentration. L'anxiété augmente significativement, mais était le symptôme le plus présent avant la contamination au covid 19, posant la question du rôle de l'anxiété au sein de ce syndrome en tant que facteur prédisposant plutôt qu'une conséquence de l'infection.

Le profil de patient présentant un covid long, semble être une femme, d'environ 40 ans, sans antécédent médical, avec une phase aiguë symptomatique prononcé, n'ayant pas eu recours à une oxygénothérapie ou une hospitalisation et qui se disait anxieuse avant l'infection au covid 19.

Actuellement, les connaissances en matière de covid long, se sont améliorées avec de nombreuses études qui ont pu apporter plus d'informations sur les symptômes et leurs évolutions. Le covid long est un syndrome handicapant, avec un fort coût économique et sociétal, a réussi à convaincre les acteurs de santé et les politiques, qu'il relève d'un enjeu de santé publique. Il reste de nombreuses interrogations, notamment sur les mécanismes physiopathologiques de ce syndrome, les conséquences à long terme de ce syndrome surtout sur le plan cognitif et bien sûr les solutions thérapeutiques à apporter. Des initiatives sont en cours afin d'apporter des solutions thérapeutiques à ces patients et la vaccination semble offrir une protection contre ce syndrome. Il serait intéressant d'évaluer également si la vaccination des populations atteinte de covid long a pu modifier l'évolution de leur syndrome en termes de durée ou d'intensité des symptômes. Le rôle de l'anxiété dans ce syndrome serait intéressant à étudier. Est-il une conséquence ou un facteur favorisant ?

Cette question me parait importante, car le niveau d'anxiété de la population avait significativement augmenté selon Santé Publique France, durant la pandémie, du fait de la pression environnementale exercée sur les personnes (médias...). L'abaissement de l'anxiété lié au virus du covid 19, depuis ces derniers mois pourrait-il contribuer à réduire la prévalence de ce syndrome au sein de la population ?

Les interrogations demeurent nombreuses et les possibilités grandes.

VU

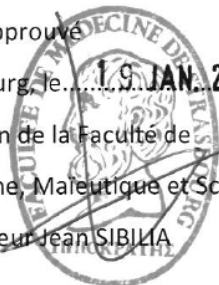
Strasbourg, le... 18.12.2023

Le président du jury de thèse

Professeur..... HANSEN



VU et approuvé
Strasbourg, le... 19 JAN 2024.....
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maieutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA



VI) Bibliographie :

1. Coronavirus. In: Wikipedia [Internet]. 2022 [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Coronavirus&oldid=1105090163>
2. Virology: Coronaviruses. *Nature*. nov 1968;220(5168):650-650.
3. Kahn JS, McIntosh K. History and Recent Advances in Coronavirus Discovery. *Pediatric Infectious Disease Journal*. nov 2005;24(11):S223-7.
4. Holmes KV. SARS-Associated Coronavirus. *N Engl J Med*. 15 mai 2003;348(20):1948-51.
5. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cité 4 oct 2022]. COVID-19 Map. Disponible sur: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
6. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 4 juill 2021;58(5):297-310.
7. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *Npg*. oct 2021;21(125):297-303.
8. Ma Q, Liu J, Liu Q, Kang L, Liu R, Jing W, et al. Global Percentage of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among the Tested Population and Individuals With Confirmed COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 14 déc 2021;4(12):e2137257.
9. HAS. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. 02 mars 2021. 2021;113.
10. HAS. 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. 17 mars 2022;29.
11. Maladie à coronavirus (COVID-19) : affection post-COVID-19 [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
12. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 1 oct 2021;4(10):e2128568.
13. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK - Office for National Statistics [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/6may2022>
14. Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM, Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet*. 6 août 2022;400(10350):452-61.

15. Santé publique France. COVID long : 2 millions de personnes présentaient une affection post-COVID-19 fin 2022 [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/covid-long-2-millions-de-personnes-presentaient-une-affection-post-covid-19-fin-2022>
16. Amélie TUGAYE (Médecin Conseil CNAM), Françoise LE DEIST (Association Tous partenaires Covid), Pauline OUSTRIC (Association #AprèsJ20 Association Covid Long, Thomas MERCIER (ARS Grand Est), Olivier BABEL (CPTS métropole nancéienne). 2e Journée scientifique nationale sur le covid long. SPILF. Journée scientifique présenté à: Table ronde; 2022 déc 8; Nancy.
17. Cutler DM. The Costs of Long COVID. JAMA Health Forum. 6 mai 2022;3(5):e221809.
18. Cathébras P, Goutte J, Gramont B, Killian M. « COVID long » : une opportunité pour approcher la complexité des syndromes fonctionnels post-infectieux. Rev Med Interne. juill 2021;42(7):492-7.
19. Salmon Ceron D. Actualités sur les aspects cliniques du COVID long. Société de pathologie infectieuse de langue française. 19 nov 2021;24.
20. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. Lancet Reg Health Eur. juill 2021;6:100122.
21. Wei J, Matthews PC, Stoesser N, Maddox T, Lorenzi L, Studley R, et al. Anti-spike antibody response to natural SARS-CoV-2 infection in the general population. Nat Commun. 29 oct 2021;12(1):6250.
22. Hu F, Chen F, Ou Z, Fan Q, Tan X, Wang Y, et al. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract. Cell Mol Immunol. nov 2020;17(11):1119-25.
23. de Melo GD, Lazarini F, Levallois S, Hautefort C, Michel V, Larrous F, et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. Sci Transl Med. 2 juin 2021;13(596):eabf8396.
24. Patterson BK, Francisco EB, Yogendra R, Long E, Pise A, Rodrigues H, et al. Persistence of SARS CoV-2 S1 Protein in CD16+ Monocytes in Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) up to 15 Months Post-Infection. Front Immunol. 2021;12:746021.
25. Craddock V, Mahajan A, Spikes L, Krishnamachary B, Ram AK, Kumar A, et al. Persistent circulation of soluble and extracellular vesicle-linked Spike protein in individuals with postacute sequelae of COVID-19. J Med Virol. févr 2023;95(2):e28568.
26. Lisa A. Chakrabarti, Groupe CIVIC, Unité virus et immunité, Institut Pasteur. Mécanismes pathogènes dans le Covid Long. In Palais des Congrès de Nancy; 2021 [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2021/covid-long-2021-2-l-chakrabarti-version-courte.pdf>
27. Ong SWX, Fong SW, Young BE, Chan YH, Lee B, Amrun SN, et al. Persistent Symptoms and Association With Inflammatory Cytokine Signatures in Recovered Coronavirus Disease 2019 Patients. Open Forum Infect Dis. juin 2021;8(6):ofab156.

28. Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, Rojas M, Rodríguez Y, Zapata E, Ramírez-Santana C, et al. Persistent Autoimmune Activation and Proinflammatory State in Post-Coronavirus Disease 2019 Syndrome. *J Infect Dis.* 15 juin 2022;225(12):2155-62.
29. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID. *Int J Infect Dis.* nov 2021;112:217-26.
30. Glynne P, Tahmasebi N, Gant V, Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. *J Investig Med.* janv 2022;70(1):61-7.
31. Cysique LA, Jakabek D, Bracken SG, Allen-Davidian Y, Heng B, Chow S, et al. Post-acute COVID-19 cognitive impairment and decline uniquely associate with kynurenine pathway activation: a longitudinal observational study [Internet]. medRxiv; 2022 [cité 27 nov 2023]. p. 2022.06.07.22276020. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.07.22276020v1>
32. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 août 2021;48(9):2823-33.
33. Yong SJ. Persistent Brainstem Dysfunction in Long-COVID: A Hypothesis. *ACS Chem Neurosci.* 4 févr 2021;12(4):573-80.
34. Pisareva E, Badiou S, Mihalovičová L, Mirandola A, Pastor B, Kudriavtsev A, et al. Persistence of neutrophil extracellular traps and anticardiolipin auto-antibodies in post-acute phase COVID-19 patients. *J Med Virol.* janv 2023;95(1):e28209.
35. Liu Q, Mak JWY, Su Q, Yeoh YK, Lui GCY, Ng SSS, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut.* mars 2022;71(3):544-52.
36. Apostolou E, Rizwan M, Moustardas P, Sjögren P, Bertilson BC, Bragée B, et al. Saliva antibody-fingerprint of reactivated latent viruses after mild/asymptomatic COVID-19 is unique in patients with myalgic-encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Front Immunol.* 2022;13:949787.
37. Kruger A, Vlok M, Turner S, Venter C, Laubscher GJ, Kell DB, et al. Proteomics of fibrin amyloid microclots in long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) shows many entrapped pro-inflammatory molecules that may also contribute to a failed fibrinolytic system. *Cardiovasc Diabetol.* 21 sept 2022;21(1):190.
38. Osiaevi I, Schulze A, Evers G, Harmening K, Vink H, Kümpers P, et al. Persistent capillary rarefaction in long COVID syndrome. *Angiogenesis.* févr 2023;26(1):53-61.
39. Salmon Ceron D. COVID long : les mécanismes physiopathologiques potentiels. Journée scientifique présenté à: 2e journée scientifique nationale sur le covid long; 2022 déc 8; Nancy.
40. Blomberg B, Mohn KGI, Brokstad KA, Zhou F, Linchusen DW, Hansen BA, et al. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med.* sept 2021;27(9):1607-13.
41. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med.* juin 2023;183(6):566-80.

42. Haute autorité de santé. Symptômes prolongés à la suite de la Covid-19 : état des lieux des données épidémiologiques. avr 2023; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-04/reco445_analyse_litterature_epidemio_mel.pdf
43. Daitch V, Yelin D, Awwad M, Guaraldi G, Milić J, Mussini C, et al. Characteristics of long-COVID among older adults: a cross-sectional study. *International Journal of Infectious Diseases*. déc 2022;125:287-93.
44. De Granda-Orive JI, Solano-Reina S, Jiménez-Ruiz CA. Are Smoking and Vaping Risk Factors of Developing Long and Persistent Post-COVID-19? *Open Respiratory Archives*. oct 2022;4(4):100195.
45. Wang S, Quan L, Chavarro JE, Slopen N, Kubzansky LD, Koenen KC, et al. Associations of Depression, Anxiety, Worry, Perceived Stress, and Loneliness Prior to Infection With Risk of Post-COVID-19 Conditions. *JAMA Psychiatry*. nov 2022;79(11):1081-91.
46. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis*. janv 2022;22(1):43-55.
47. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 18 juin 2022;399(10343):2263-4.
48. Müller SA, Isaaka L, Mumm R, Scheidt-Nave C, Heldt K, Schuster A, et al. Prevalence and risk factors for long COVID and post-COVID-19 condition in Africa: a systematic review. *The Lancet Global Health*. 1 nov 2023;11(11):e1713-24.
49. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, et al. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun*. 28 juin 2022;13:3528.
50. Peter RS, Nieters A, Kräusslich HG, Brockmann SO, Göpel S, Kindle G, et al. Post-acute sequelae of covid-19 six to 12 months after infection: population based study. *BMJ*. 13 oct 2022;379:e071050.
51. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 15 mars 2022;434:120162.
52. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens*. 19 févr 2022;11(2):269.
53. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 22 sept 2022;1-10.
54. Taquet M, Sillett R, Zhu L, Mendel J, Campilison I, Dercon Q, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. oct 2022;9(10):815-27.

55. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* mars 2022;101:93-135.
56. Liu YH, Chen Y, Wang QH, Wang LR, Jiang L, Yang Y, et al. One-Year Trajectory of Cognitive Changes in Older Survivors of COVID-19 in Wuhan, China: A Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol.* 1 mai 2022;79(5):509-17.
57. Huiart Laetitia. Comment évolue la santé mentale des Français pendant l'épidémie de Covid-19. Résultats de la vague 36 de l'enquête CoviPrev (5-9 décembre 2022). *Santé publique France, éditeur.* 12 janv 2023;4.
58. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* juin 2021;594(7862):259-64.
59. Nagarajan R, Krishnamoorthy Y, Basavarachar V, Dakshinamoorthy R. Prevalence of post-traumatic stress disorder among survivors of severe COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 15 févr 2022;299:52-9.
60. Xiao X, Yang X, Zheng W, Wang B, Fu L, Luo D, et al. Depression, anxiety and post-traumatic growth among COVID-19 survivors six-month after discharge. *Eur J Psychotraumatol.* 13(1):2055294.
61. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Jaafari N. COVID-19 et trouble de stress post-traumatique (TSPT) chez les professionnels de santé. *Rev Mal Respir.* févr 2021;38(2):216-9.
62. Jean-Claude Deharo, Elena Seder, Lilith Tovmassian. 2e Journée scientifique nationale sur le covid long. SPILF. Journée scientifique présenté à; 2022 déc 8; Nancy.
63. Frija-Masson J. 2e Journée scientifique nationale sur le covid long. 2022 déc 8; Nancy.
64. Noviello D, Costantino A, Muscatello A, Bandera A, Consonni D, Vecchi M, et al. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms five months after SARS-CoV-2 infection: A controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil.* févr 2022;34(2):e14187.
65. Yeoh YK, Zuo T, Lui GCY, Zhang F, Liu Q, Li AY, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut.* avr 2021;70(4):698-706.
66. Haute Autorité de Santé. Lésions cutanées dans le contexte des symptômes prolongés de la Covid-19. Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. nov 2021;7.
67. SALMON CÉRON D, DAVIDO B, TUBIANA R, LINARD F, TURGIS CT, OUSTRIC P, et al. Les formes prolongées de la COVID-19 ou COVID long : formes cliniques et prise en charge. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation.* janv 2022;1(1):24-33.
68. Huang Y, Pinto MD, Borelli JL, Asgari Mehrabadi M, Abraham HL, Dutt N, et al. COVID Symptoms, Symptom Clusters, and Predictors for Becoming a Long-Hauler Looking for Clarity in the Haze of the Pandemic. *Clin Nurs Res.* nov 2022;31(8):1390-8.

69. Bertin D, Kaphan E, Weber S, Babacci B, Arcani R, Faucher B, et al. Persistent IgG anticardiolipin autoantibodies are associated with post-COVID syndrome. *Int J Infect Dis.* déc 2021;113:23-5.
70. Infantino M, Morena L, Di Pietro MA, Romanin B, Cimolato B, Rocca BAL, et al. Soluble urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) levels are predictive of COVID-19 severity: an Italian experience. *Clin Immunol.* sept 2022;242:109091.
71. Khaswal A, Kumar V, Kumar S. Long-Term Health Consequences of SARS-CoV-2: Assumptions Based on SARS-CoV-1 and MERS-CoV Infections. *Diagnostics (Basel).* 31 juill 2022;12(8):1852.
72. Mak IWC, Chu CM, Pan PC, Yiu MGC, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009;31(4):318-26.
73. Batawi S, Tarazan N, Al-Raddadi R, Al Qasim E, Sindi A, AL Johni S, et al. Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). *Health Qual Life Outcomes.* 11 juin 2019;17:101.
74. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators, Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, et al. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA.* 25 oct 2022;328(16):1604-15.
75. Slama, Dorsaf, Marshall, E., Linard, F, Dumesges N, Lebaut, V, Hakim, F, et al. Les facteurs prédictifs de l'amélioration des symptômes de COVID long à M12 de suivi. Journée scientifique présenté à: 2e journée scientifique nationale sur le covid long; 2022 déc 8; Nancy.
76. Ballouz T, Menges D, Anagnostopoulos A, Domenghino A, Aschmann HE, Frei A, et al. Recovery and symptom trajectories up to two years after SARS-CoV-2 infection: population based, longitudinal cohort study. *BMJ.* 31 mai 2023;381:e074425.
77. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P, et al. Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ.* 11 janv 2023;380:e072529.
78. Meheut PA. Le covid long, une étude analytique rétrospective au sein de la cohorte LICORNE. Lille; 2022.
79. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK - Office for National Statistics [Internet]. [cité 19 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/30march2023>
80. Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels KB, Glickman M, Nafilyan V, Zaccardi F, et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. *BMJ.* 18 mai 2022;377:e069676.
81. Perlis RH, Santillana M, Ognyanova K, Safarpour A, Lunz Trujillo K, Simonson MD, et al. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Netw Open.* 27 oct 2022;5(10):e2238804.

82. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med.* 2022;28(8):1706-14.
83. Hedberg P, Nauc ler P. Post-COVID-19 Condition After SARS-CoV-2 Infections During the Omicron Surge vs the Delta, Alpha, and Wild Type Periods in Stockholm, Sweden. *The Journal of Infectious Diseases.* 4 sept 2023;jiad382.
84. Population par sexe et groupe d' ges | Insee [Internet]. [cité 22 ao t 2023]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474#figure1_radio2
85. Ioannou GN, Baraff A, Fox A, Shahoumian T, Hickok A, O'Hare AM, et al. Rates and Factors Associated With Documentation of Diagnostic Codes for Long COVID in the National Veterans Affairs Health Care System. *JAMA Network Open.* 29 juill 2022;5(7):e2224359.
86. SPF, Melchior, Maria, Van der Waerden, Judith, Gal ra, Cédric, Davisse-Paturet, Camille, Vuillermoz, Cécile, et al. L'impact de la pandémie Covid-19 sur la santé mentale des Français. *La santé en action.* sept 2022;(461):12-5.
87. Pena-Orbea C, Lapin B, Li Y, Englund K, Heinzinger C, Foldvary-Schaefer N, et al. Sleep Disturbance Severity and Correlates in Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC). *J Gen Intern Med.* juin 2023;38(8):2015-7.
88. Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, Shaar BA, Almamlouk R, Riaz M, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* mai 2022;28(5):657-66.
89. Kim Y, Bae S, Chang HH, Kim SW. Long COVID prevalence and impact on quality of life 2 years after acute COVID-19. *Sci Rep.* 11 juill 2023;13(1):1-9.
90. About the Initiative | RECOVER COVID Initiative [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://recovercovid.org/>
91. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Association of Treatment With Nirmatrelvir and the Risk of Post-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med.* 1 juin 2023;183(6):554-64.
92. RECOVER-VITAL enrolls first participant in trial | RECOVER COVID Initiative [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://recovercovid.org/updates/recover-vital-enrolls-first-participant>
93. GeNeuro-HERV-et-Covid-FRA-15-avril-2021.pdf [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://geneuro.com/data/news/GeNeuro-HERV-et-Covid-FRA-15-avril-2021.pdf>
94. Gessous, Idriss, Nehme, Mayssam. Evaluation de l'efficacité d'un traitement contre le post-Covid [Internet]. 2022 [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://recherche.hug.ch/etudes/temelimab>
95. Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, Puskarich MA, Cohen K, et al. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. *The Lancet Infectious Diseases.* 1 oct 2023;23(10):1119-29.

VII) ANNEXE :

Annexe 1 : Affichage en salle d'attente

ETUDE SUR LE COVID LONG.

Vous avez été atteint par le Covid19?

Vous avez gardé des séquelles ? Vous n'avez pas eu de séquelles ?

Aidez-nous à mieux connaître le « Covid long ».

Cette étude cherche à déterminer la prévalence, la durée et les caractéristiques des séquelles post-covid19 (aussi appelé « Covid long ») chez des patients ayant rencontrés ce virus.

Nous espérons ainsi pouvoir améliorer les connaissances scientifiques, prévenir ce risque et donc la prise en charge.

Si vous souhaitez y participer, il suffit de compléter un court questionnaire en ligne (4 min), qui est anonyme, en scannant le QR Code

MERCI pour votre aide !

Nassim Berbiche

Pour accéder au questionnaire, scannez le QR code ci-dessous :



Lien :

<https://sondagesv3.unistra.fr/index.php/548689?lang=fr>

Annexe 2 : Papier délivré individuellement

Questionnaire en ligne d'étude sur le Covid long.

L'étude cherche à déterminer la prévalence, le type et la durée des séquelles du Covid long. En effet de nombreuses personnes disent souffrir longtemps de leur infection au Covid19, et d'autre pas.

Si vous souhaitez y contribuer il suffit de scanner le QR Code, et de répondre aux questions (durée 4 min) .

Merci pour votre aide.



Annexe 3 : Questionnaire papier

Questionnaire d'enquête sur la prévalence et les types de séquelles post-covid19

Ce questionnaire est anonyme, il vous prendra 4 min.

Cette étude cherche à déterminer la prévalence et les caractéristiques des séquelles post-covid19 (aussi appelé « Covid long »). Nous espérons ainsi pouvoir améliorer les connaissances et la prise en charge de ces séquelles.

Merci de répondre aux questions suivantes.

- 1) Quel est votre sexe ?
 Féminin Masculin

- 2) Quel est votre âge ?

- 3) Avez-vous présenté une infection au Covid19 ? OUI NON

- 4) Présentiez-vous l'un de ces facteurs de risques de forme grave au Covid19, au moment de l'infection ? Si oui, cochez les cases correspondantes.
 - Age \geq 65 ans
 - Hypertension artérielle (HTA)
 - AVC
 - Infarctus myocarde
 - Chirurgie cardiaque (Pacemaker, Défibrillateur, greffe, valvulopathie, congénitale...)
 - Insuffisance cardiaque
 - Diabète
 - BPCO (Bronchopneumopathie chronique obstructive)
 - Asthme sévère (Prise de corticoïdes quotidiennement)
 - Fibrose pulmonaire
 - Syndrome d'apnées du sommeil
 - Mucoviscidose
 - Insuffisance rénale chronique avec DFG $<$ 30 ml/min
 - Insuffisance rénale chronique dialysée ou transplanté
 - Obésité : IMC \geq 30

- Cancer sous traitement
- Cirrhose hépatique
- Immunodépression congénitale ou acquise
- Drépanocytose
- Splénectomie
- Grossesse 3^e trimestre
- Autre :

5) Quelle est la date de début de vos symptômes ?

6) Quels symptômes aviez-vous, et quelles en étaient les durées ?

Indiquez la durée de vos symptômes en jours

- Fièvre :
- Fatigue :
- Courbature :
- Maux de tête :
- Perte de gout :
- Perte d'odorat :
- Toux :
- Difficulté respiratoire :
- Troubles digestifs (diarrhée, douleur abdominales vomissements...)
- Eruption cutanée :
- Autres :

7) Comment a été confirmé votre infection ? :

- PCR positive. Date :
- Sérologie positive. Date :
- Hospitalisation pour cause de covid19. Date :
- Scanner/imagerie thoracique typique. Date :
- Vous avez présenté des symptômes alors que vous étiez cas-contact d'un cas confirmé. Date :
- Autre :

8) Avez-vous reçu une oxygénation médicale pendant votre infection ? OUI NON

Si oui, quelle en a été la durée (facultatif) :

9) Avez-vous été hospitalisé ? OUI NON

Si oui : quelle était la durée

10) Avez-vous été hospitalisé en réanimation ou en soins intensif ? OUI NON

Si oui : quelle était la durée

11) **Avant** votre infection, ressentiez-vous un des symptômes suivants ? Cochez les cases correspondantes.

	Niveau d'intensité					
	0 (Jamais)	1(Rarement)	2(Parfois)	3(Souvent)	4(Très souvent)	5(Toujours)
Fatigue						
Difficultés à s'endormir						
Réveil en pleine nuit						
Excès de sommeil						
Somnolence en journée						

Difficultés à s'alimenter						
Prise de poids						
Perte de poids						
Tristesse						
Pleurs						
Perte de plaisir, d'intérêt						
Idées suicidaires						
Stress, Anxiété						
Difficulté de concentration						
Mauvaise humeur						
Troubles de la mémoire						
Peur						
Maux de tête						
Autres (réponse libre) :						

12) **Après** votre infection, avez-vous ressenti un des symptômes suivants ? Cochez les cases correspondantes

	Niveau d'intensité					
	0 (Absent)	1(Rarement)	2(Parfois)	3(Souvent)	4(Très souvent)	5(Toujours)
Fatigue						
Difficultés à s'endormir						
Réveil en pleine nuit						
Excès de sommeil						
Somnolence en journée						
Difficultés à s'alimenter						
Prise de poids						
Perte de poids						
Tristesse						
Pleurs						
Perte de plaisir, d'intérêt						
Idées suicidaires						
Stress, Anxiété						
Difficulté de concentration						
Mauvaise humeur						
Troubles de la mémoire						
Peur						
Maux de tête						
Autres (réponse libre) :						

13) Quelle a été la durée de vos symptômes ?

	Durée (Jours)
Fatigue	
Difficultés à s'endormir	
Réveil en pleine nuit	
Excès de sommeil	
Somnolence en journée	
Difficultés à s'alimenter	
Prise de poids	
Perte de poids	
Tristesse	
Pleurs	
Perte de plaisir, d'intérêt	
Idées suicidaires	
Stress, Anxiété	
Difficulté de concentration	

Mauvaise humeur	
Troubles de la mémoire	
Peur	
Maux de tête	
Autres (réponse libre) :	

14) Ecrivez-vous toujours un/des symptômes cités ?

Si oui : Lesquels:

15) Si l'un des troubles présents dans le tableau s'est déclaré après votre infection, souhaiteriez-vous être recontacté pour un entretien pour étudier cela ?

OUI

NON

○ Si oui merci d'inscrire votre numéro de téléphone ou adresse mail :


.....

Merci pour votre participation !!

Comment rendre votre questionnaire ?

- Vous êtes au cabinet : déposez-le au secrétariat ou donnez-le à votre médecin.
- Vous n'êtes plus au cabinet : à l'aide de votre smartphone, prenez en photo les pages du questionnaire et envoyez-les à l'adresse mail suivante : **etudecovidlong@hotmail.com**.

Annexe 4 : Questionnaire en ligne



Université
de Strasbourg

[Charger un questionnaire](#)

covid long

Cette étude cherche à déterminer la prévalence, la durée et les caractéristiques des séquelles post-covid19 (aussi appelé « Covid long ») chez des patients ayant rencontrés ce virus.

Il s'adresse à TOUT les patients ayant eu le Covid19, qu'ils aient ou non des séquelles.

Nous espérons ainsi pouvoir améliorer les connaissances scientifiques et donc la prise en charge de ces séquelles.

Si vous souhaitez y participer, il suffit de compléter ce court questionnaire (4 min), qui est anonyme.

Je vous remercie chaleureusement pour le temps que vous m'accorderez et pour l'aide que vous apportez aux patients.

Il y a 18 questions dans ce questionnaire.

Suivant

Caractéristiques pré-test

*1) Quel est votre sexe?

- Féminin
 Masculin

*2) Quel est votre âge?

*3) Avez-vous présenté une infection au Covid19 ?

- Oui
 Non

Antécédents et Symptômes

4) Présentez-vous l'un de ces facteurs de risques de forme grave au Covid19, au moment de l'infection ? Si oui, cochez les cases correspondantes.

Cochez la ou les réponses

- Age \geq 65 ans
 Hypertension artérielle (HTA)
 Accident vasculaire cérébral (AVC)
 Infarctus du Myocarde
 Chirurgie cardiaque (Pacemaker, Défibrillateur, greffe cardiaque, congénitale, chirurgie valvulaire...)
 Insuffisance cardiaque
 Diabète
 Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
 Asthme sévère (prise de corticoïdes quotidienne)
 Fibrose pulmonaire
 Syndrome d'apnée du sommeil

- Mucoviscidose
 Insuffisance rénale chronique avec DFG $<$ 30 ml/min
 Insuffisance rénale chronique dialysé ou transplanté
 Obésité (IMC $>$ 30)
 Cancer en cours de traitement
 Cirrhose hépatique
 Immunodépression congénitale ou acquise
 Drépanocytose
 Splénectomie
 Grossesse 3e trimestre
 Autre :

*5) Quelle est la date de début de vos symptômes?

* 6) Quels symptômes aviez-vous et combien de temps ont-ils duré ?
Indiquez la durée approximative de vos symptômes (en jours) dans la zone de texte libre.

• Ajoutez un commentaire seulement si vous sélectionnez la réponse.

- Fièvre
- Courbature
- Maux de tête
- Perte de goût
- Perte d'odorat
- Fatigue
- Toux
- Difficultés respiratoire
- Troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, vomissements...)
- Eruption cutanée

* 7) Comment a été confirmé votre infection ? :

• Cochez la ou les réponses

- PCR positive.
- Sérologie positive.
- Hospitalisation pour cause de covid19.
- Scanner/imagerie thoracique typique.
- Vous avez présenté des symptômes alors que vous étiez cas-contact d'un cas confirmé.
- Autre :

*8) Suite de la question précédente: A quelle date a été confirmé votre infection?

Suivant

33%

Prise en charge de l'infection

*9) Avez-vous reçu une oxygénation médicale pendant votre infection ?

• Cochez la ou les réponses

- Oui
- Non
- Si oui, quelle en a été la durée (facultatif)?

*10) Avez-vous été hospitalisé ?

• Cochez la ou les réponses

*10) Avez-vous été hospitalisé ?

☑ Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Si oui, quelle en a été la durée ?

*11) Avez-vous été hospitalisé en réanimation ou en soins intensifs ?

☑ Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Si oui, quelle en a été la durée?

AVANT l'infection au Covid19

12) **Avant** votre infection, ressentiez-vous les symptômes suivants ?

	0 (Jamais)	1 (Rarement)	2 (Parfois)	3 (Souvent)	4 (Très souvent)	5 (Toujours)	Sans réponse
Fatigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Difficultés à s'endormir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Réveil en pleine nuit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Excès de sommeil	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Somnolence en journée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Difficultés à s'alimenter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Prise de poids ¹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Perte de poids ¹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Tristesse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Pleurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Tristesse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Pleurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Perte de plaisir, d'intérêt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Idées suicidaires ²	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Stress, anxiété	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Difficultés de concentration	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Mauvaise humeur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Troubles de la mémoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Peur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Maux de tête	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

☑ 1- En cas de prise/perte de poids : vous pouvez indiquer le nombre de kilo pris/perdu en réponse libre dans la partie "Autres" ci dessous.

2- En présence de symptômes suicidaires, nous vous invitons à en parler à votre médecin traitant ou à un autre professionnel de santé.

Autres (réponse libre) :

APRES l'infection au covid19:

13) Après votre infection, ressentez-vous les symptômes suivants ?

	0 (Jamais)	1 (Rarement)	2 (Parfois)	3 (Souvent)	4 (Très souvent)	5 (Toujours)	Sans réponse
Fatigue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Difficultés à s'endormir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Réveil en pleine nuit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Excès de sommeil	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Somnolence en journée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Difficultés à s'alimenter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Prise de poids ¹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Perte de poids ¹	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Tristesse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Pleurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

Pleurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Perte de plaisir, d'intérêt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Idées suicidaires ²	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Stress, anxiété	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Difficultés de concentration	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Mauvaise humeur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Troubles de la mémoire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Peur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Maux de tête	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

¹ - En cas de prise/perte de poids : vous pouvez indiquer le nombre de kilo pris/perdu en réponse libre dans la partie "Autres" ci dessous.

2- En présence d'idées suicidaires, nous vous invitons fortement à en parler à votre médecin traitant ou à un autre professionnel de santé.

Autres symptômes (réponse libre):

14) Combien de jours ont duré les symptômes, en comptant à partir du 1er jour du début de l'infection au covid19?

Exemple: si l'infection a débuté le 20 mars 2020, et que l'asthénie est resté jusqu'au 15 avril. Durée de l'asthénie: 25 jours.

Fatigue	<input type="text"/>
Difficultés à s'endormir	<input type="text"/>
Réveil en pleine nuit	<input type="text"/>
Excès de sommeil	<input type="text"/>
Somnolence en journée	<input type="text"/>
Difficultés à s'alimenter	<input type="text"/>
Prise de poids	<input type="text"/>
Perte de poids	<input type="text"/>
Tristesse	<input type="text"/>

Et pour finir....

15) Eprenez-vous toujours un/des symptômes cités ?

Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Si oui lequel/lesquels:

16) Si l'un des troubles présents dans le tableau s'est déclaré après votre infection, souhaitez-vous être recontacté afin d'étudier cela ?

Cochez la ou les réponses

Oui

Non

Si oui, merci d'inscrire votre adresse mail ou numéro de téléphone :

RESUME :

Introduction : Le syndrome du Covid long est une pathologie encore méconnue, apparue pendant la pandémie du covid-19, responsable de symptômes très nombreux, aspécifique, et très invalidant pour les patients, ayant un impact fort sur la société (absentéisme au travail, dépenses de santé...). L'objectif de cette étude est l'évaluation des principaux symptômes neurologiques, généraux et psychiatriques du covid long, au sein d'un échantillon de patient présentant un covid long issu de la population générale.

Matériel et méthode : Etude rétrospective, quantitative et descriptive des principaux symptômes cliniques retrouvés dans le syndrome du Covid long, à partir d'un questionnaire anonyme, mise à disposition des patients, dans les cabinets de médecine générale principalement et des réseaux sociaux comparant les principaux symptômes avant puis après l'infection au covid-19 à l'aide d'une échelle de fréquence de type Likert (0=jamais, 5=toujours).

Résultats : L'étude a recueilli 235 réponses au questionnaire (178 cabinets médicaux, 36 des réseaux sociaux) de patients présentant un covid long. Le sexe féminin est prépondérant (75.7%), l'âge moyen est de 40.9 ans (IC = 39.2-42.6), sans antécédent particulier (75.3%), avec une prise en charge ambulatoire de l'infection aiguë (90.6%). Avant l'infection, les symptômes les plus fréquents sont l'anxiété (moyenne=1.86), et l'asthénie (moyenne=1.73). Après l'infection au covid 19, les symptômes les plus fréquents sont l'asthénie (moyenne=3.34), l'anxiété (moyenne=2.5) et les troubles de la concentration (moyenne=2.34). Les moins fréquents étant les idées suicidaires (moyenne=0.45), et les variations pondérales (moyenne <1). L'analyse comparative montre une augmentation significative ($p < 0.0001$) de l'asthénie, des troubles du sommeil, des troubles de la concentration et de la mémoire troubles du sommeil, des troubles de l'humeur, des idées suicidaires, de la perte de poids et des céphalées. La durée moyenne des symptômes est très variable, souvent supérieure à 4 mois, et est plus longue pour les troubles de la mémoire et les troubles de la concentration.

Conclusion : Notre étude montre une augmentation significative des troubles du sommeil, de l'asthénie, de l'anxiété, des troubles de la mémoire et de concentration, des troubles de l'humeur, des idées suicidaires, des céphalées, et de la perte de poids au cours du covid long. Ce syndrome toucherait préférentiellement des patients de sexe féminin, d'environ 40 ans, en bonne santé, pris en charge en ambulatoire.

Rubrique de classement : DES Médecine générale

Mot clé : covid long, syndrome du covid long, Covid 19, troubles de la concentration, troubles de la mémoire, troubles du sommeil, asthénie, troubles de l'humeur

Président : Professeur Yves HANSMANN
Asseseurs : Docteur Anne Elisabeth SANSELME (Directrice de thèse)
Docteur Goni Arnaud DRABO
Docteur Abdelouahab HADDAD

Adresse : 3 rue Pierre et Marie Curie 68100 Mulhouse.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine
maïeutique 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 : BERDICHE Prénom : NASSIM

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

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

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

J'atteste sur l'honneur

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

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

« 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 Mulhouse, le 12/02/2024

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