



# Epidémiologie, physiopathologie et séquelles du COVID long

Diego Castanares-Zapatero



Orateur : Diego CASTANARES, Bruxelles

- Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

# Contexte

Mai 2020

Terme 'COVID long' introduit par les patients  
Reconnaissance croissante de la survenue de symptômes persistants et multiples

Octobre 2020

Premières initiatives par des agences nationales et internationales (OMS, NICE, HAS, NIHR,...)

Décembre  
2020

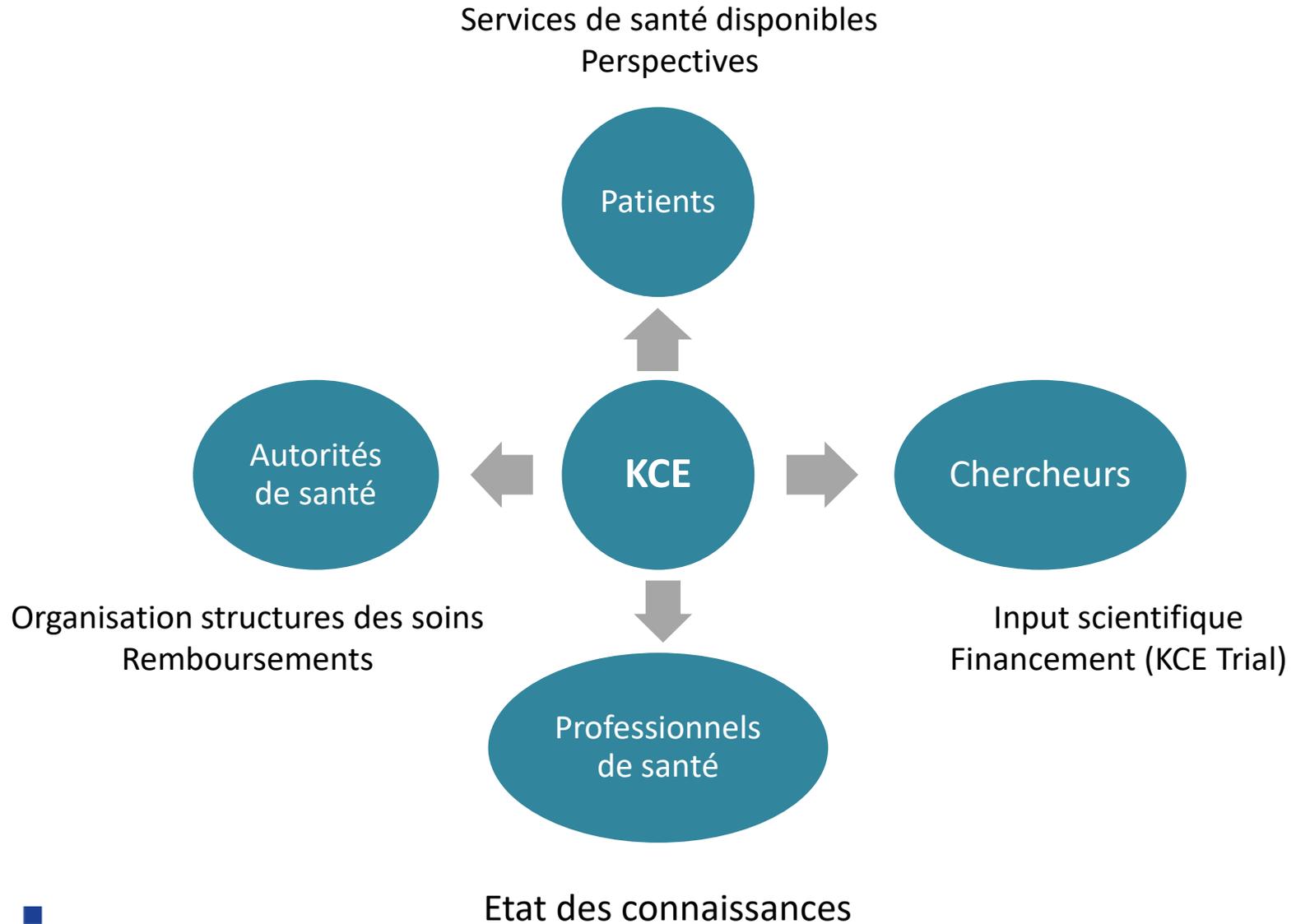
Etude KCE suite à la demande d'une association de patients (Ligue des Usagers des Services de Santé)

Octobre 2021

Publication du rapport KCE 344



# Objectifs



# Méthodologie

## I. DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE & PHYSIOPATHOLOGIE DU COVID LONG

**Revue pragmatique** (Janvier 2021)



Revue systématique - **rapports préliminaires** (Mai et Juin 2021)



**Revue systématique** - (Octobre 2021)

## II. IDENTIFICATION DES BESOINS

**Enquête** auprès de patients avec COVID long (Janvier-Février 2021):

- Enquête online (n= 1320)
- **Interviews** (n= 33)
- **Forum** online (n=101)

Analyse des possibilités actuelles de prise en charge et règles de remboursement

## III. KCE WEBPAGE

Résultats préliminaires de la recherche de littérature

Initiatives des agences de santé au niveau international

# Résultats

---

## 1. Qu'est ce que le COVID long?

---

- Définition

---

- Epidémiologie du COVID long (prévalence, symptômes, facteurs de risque)

---

- Physiopathologie du COVID long

---

## 2. Première estimation de l'impact et des besoins des patients

---

# Résultats

---

## 1. Qu'est ce que le COVID long?

Définition

Epidémiologie du COVID long (prévalence, symptômes, facteurs de risque)

Physiopathologie du COVID long

---

## 2. Première estimation de l'impact des besoins des patients

---

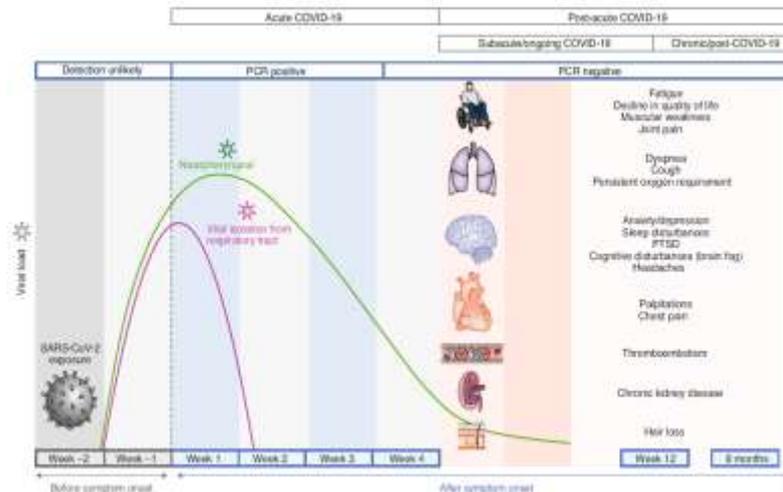
# Qu'est ce que le COVID long?

## Pas de consensus international jusqu'en Octobre 2021:

*Post COVID condition* occurs in individuals with a history of probable or confirmed SARS-CoV-2 infection, **usually 3 months** from the onset of COVID-19 with symptoms that last for **at least 2 months** and cannot be explained by an alternative diagnosis. Symptoms **generally have an impact on everyday functioning** (WHO)

## Définition choisie pour le projet de recherche:

*Plaintes et symptômes qui persistent ou surviennent dans le décours d'une infection à SARS-CoV-2 **≥ 4 semaines** et ne peuvent être expliqués par un diagnostic alternatif*



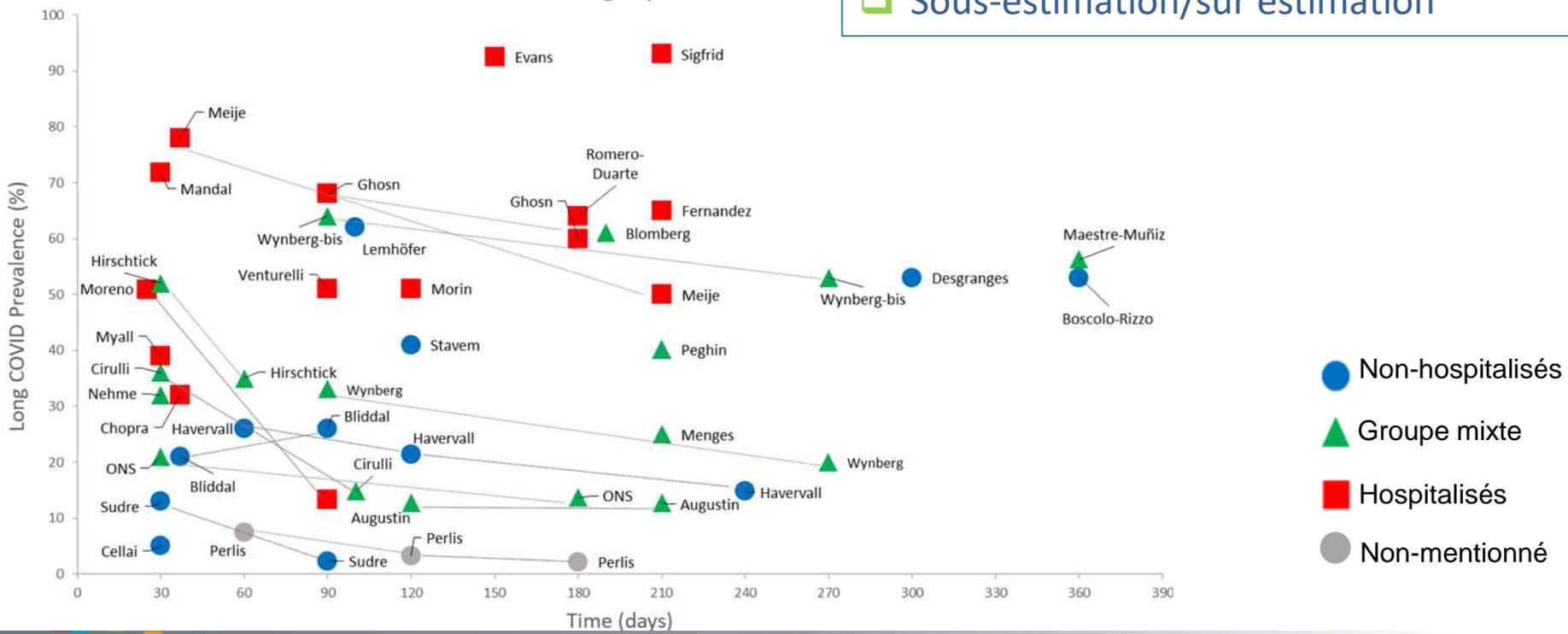
Nalbadian, Nature Comm, 2021

# Prévalence

- Sévérité variable
- Méthodologies
- Définitions variables
- Distinction entités nosologiques



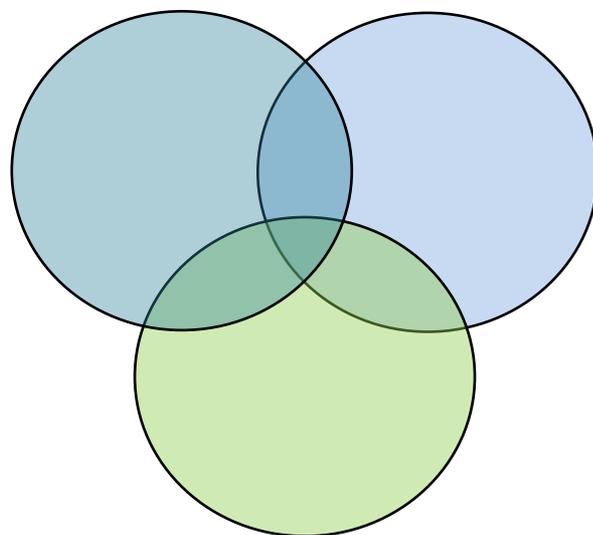
- Mesures des symptômes
- “Groupe contrôle”
- Taille d'échantillons
- Risque de biais (sélection, pertes, etc.)
- Sous-estimation/sur estimation



# Prévalence

- Potentiel chevauchement de différentes entités

Symptômes  
attribués  
au  
COVID-19



Symptômes  
liés à  
l'hospitalisation

Syndrome  
Post Soins Intensifs  
(PICS)

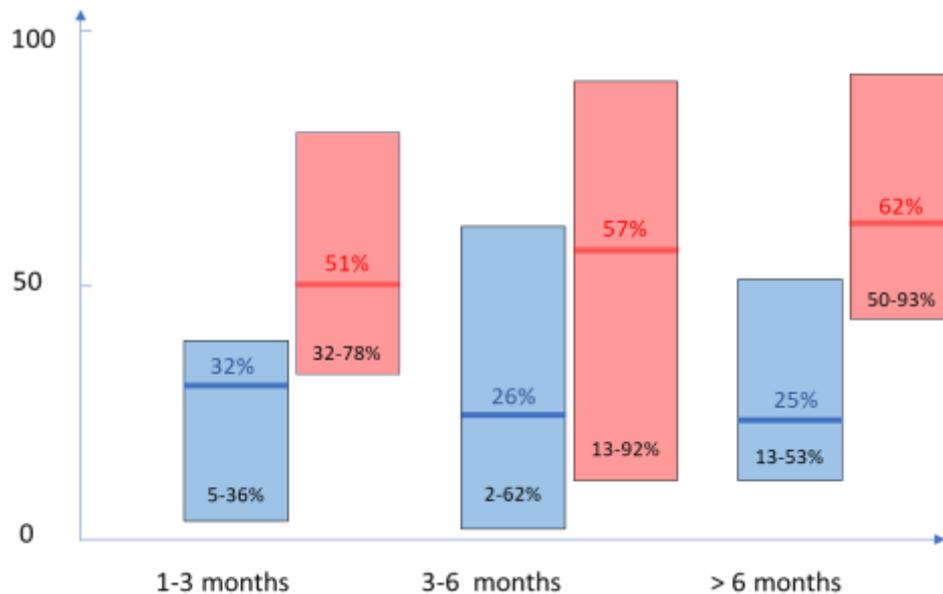


Aggravation de  
comorbidités  
préexistantes ou cumul  
de pathologies



# Prévalence

## ➤ Estimation basée de la littérature



■ Non-hospitalisés    ■ Hospitalisés

- la barre représente la médiane

- les nombres dans le box-plot représentent le range

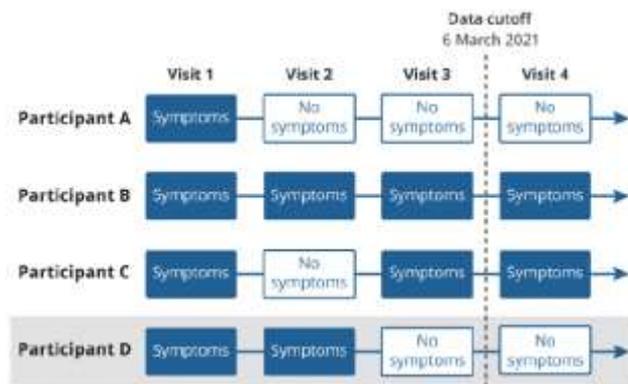
- Estimation difficile
- Toutes les catégories d'âge (35-69 ans)
- Indépendance de la sévérité initiale

# Prévalence

Aspect « Relapsing-remitting disease »

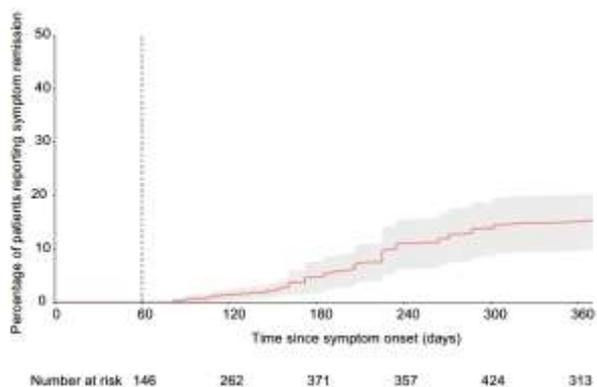
Tran V, Nature Comm, 2022

## Définition de la censure



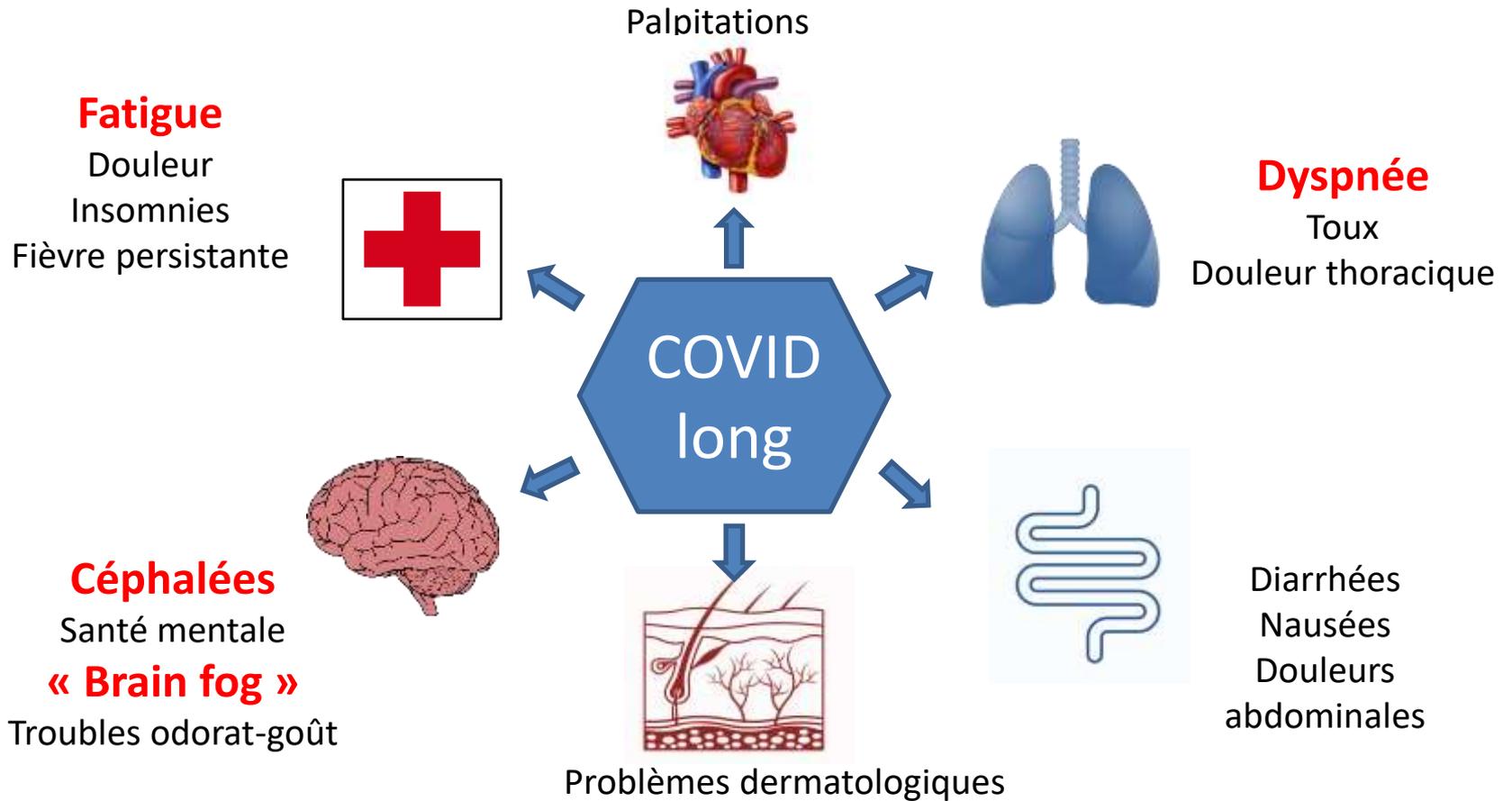
ONS (Office National Statistics, UK)

## Suivi longitudinal



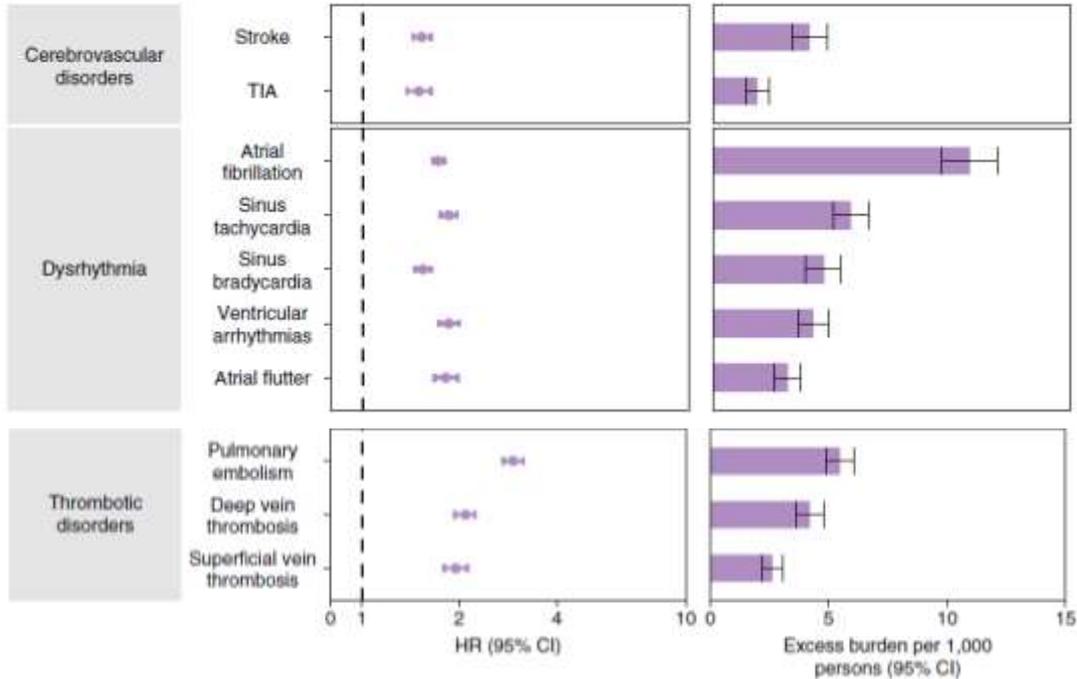
Tran V, Nature Comm, 2022

# Symptomatologie



# Symptomatologie

➔ Augmentation du **risque de maladies cardiovasculaires** (hospitalisés et non hospitalisés)



Xie Y Nat Med 2022

➔ Et dans d' **autres système d'organes** (respiratoire, système nerveux, digestif,...)

Al Ali Z, Nature 2021  
Chevinsky J, Clin Infec Dis, 2021

# Phénotypes

*Sévérité maladie initiale*

Cardio-  
respiratoire

Digestif  
(appétit,  
diarrhée)

ORL  
(anosmie,  
dysgueusie,  
acouphènes,  
vertiges,...)

Atteinte d'organes  
spécifiques:

- Séquelles neurologiques (AVC,...)
- Séquelles pulmonaires
- Séquelles rénales

Plaintes  
cognitives

Fatigue

Douleur

Nouvelle  
pathologie

# Facteurs de risque

Cohorte belge suivi 3 mois (N= 3,031)

	% Long COVID	RR (IC95%) *
Age		
• 18-25	46%	REF
• 26-45	50%	1,06 (0,93-1,19)
• 46-65		
• 66+	52%	1,09 (0,98-1,24)
Gender		
• Men		
• Women		
Level of education		
• Secondary school diploma		
• Higher education diploma		
History of chronic disease		
• Yes		
• No		
Body mass index, BMI:		
• Normal weight, BMI 18,5-24,9		
• Overweight, BMI 25-29,9		
• Obesity, BMI ≥30		
Have at least one symptom in the acute phase of infection		
• Yes		
• No		
COVID-19 vaccines (time since last dose)		
• None		
• Partially vaccinated		
• Completely vaccinated		
• Completely + booster		
	Not yet in the FU	/

Facteurs de risque « anticipatifs »:

- Diabète type 2
- EBV virémie
- SARS-CoV-2 RNAémie
- Auto-anti-corps
- CD8+ T cell CMV specific
- Asthme
- IgM, IgG3

Su Y, Cell, 2022  
Cervia C, Nature Comm, 2022

Smith P, COV-IMPACT, Sciensano, 2021

# Résultats

---

## 1. Qu'est ce que le COVID long?

---

Définition

---

Epidémiologie du COVID long (prévalence, symptômes, facteurs de risque)

---

**Physiopathologie du COVID long**

---

## 2. Première estimation de l'impact et des besoins des patients

---

# Physiopathologie du COVID long

## ➤ EVIDENCE LIMITEE

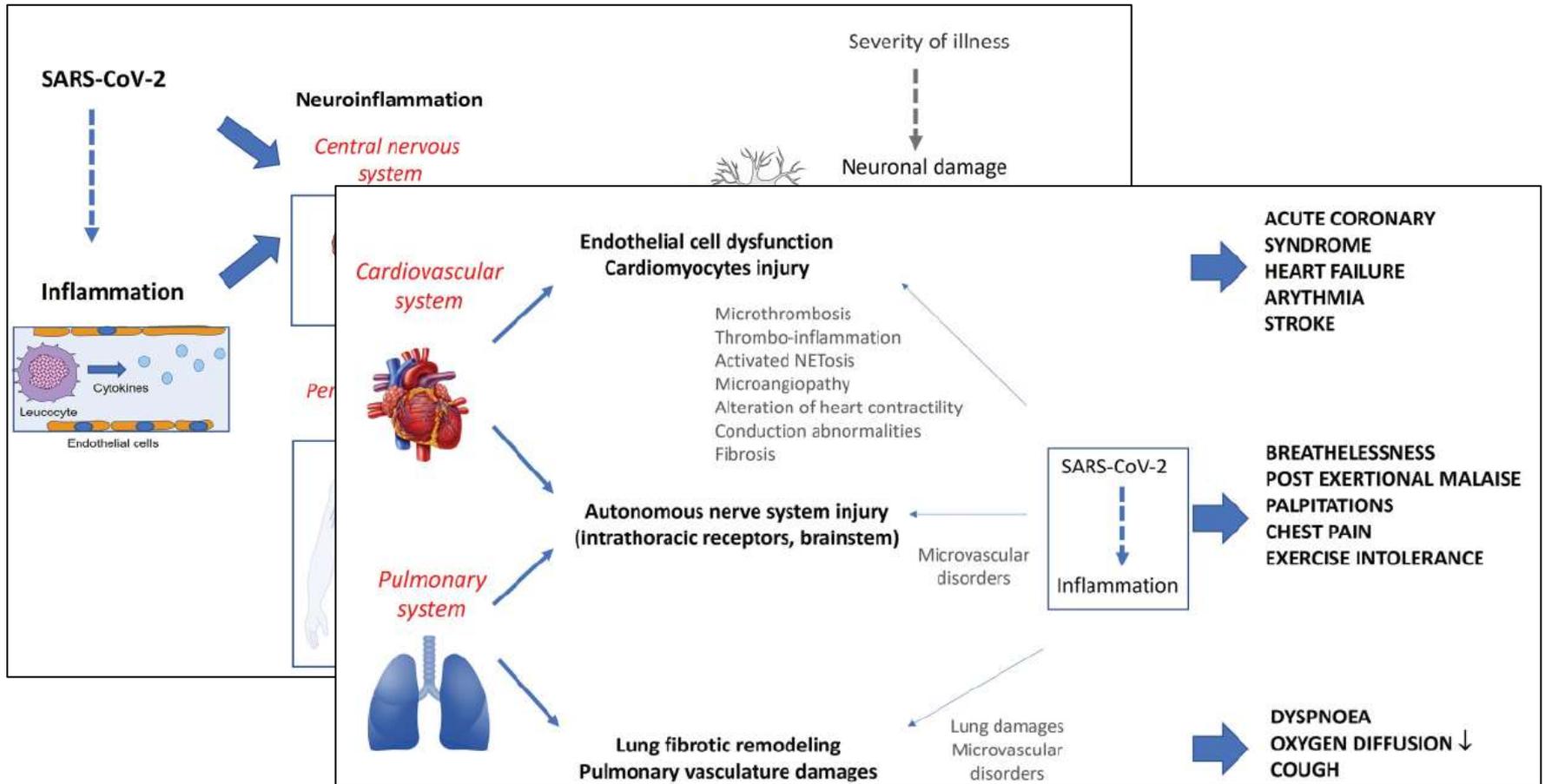
### ■ Deux types de mécanismes:

- Dysfonction d'organe permanente acquise à la phase aiguë
- Symptômes sans mise en évidence d'altération organique/tissulaire

### ■ Différentes hypothèses:

1. Altérations tissulaires liées au SARS-CoV-2
2. Persistance SARS-CoV-2 dans l'organisme
3. Réponse immunitaire et inflammatoire dérégulée entraînant de multiples réactions délétères (hypercoagulation, auto-immunité,...)

# Physiopathologie du COVID long



Castanares-Zapatero, Annals of Medicine, 2022



# Physiopathologie du COVID long

➔ Etudes réalisées chez des patients avec plaintes persistantes

ORGANES	MECANISMES
Système nerveux	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Inflammation cérébrale</li><li>▪ Diminution du métabolisme cérébral</li></ul>
Goût/Odorât	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Inflammation persistante et identification SARS-CoV-2</li></ul>
Système cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Inflammation des vaisseaux sanguins</li></ul>
Immunité	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Anomalies persistantes des globules blancs</li><li>▪ Auto-immunité</li></ul>
Système respiratoire	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Biomarqueurs d'inflammation et fibrose pulmonaire</li></ul>
Système digestif	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Altérations du microbiote</li></ul>
Peau	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Inflammation</li><li>▪ Activation de la coagulation</li></ul>

# Résultats

---

## 1. Qu'est ce que le COVID long?

Définition

Epidémiologie du COVID long (prévalence, symptômes, facteurs de risque)

Physiopathologie du COVID long

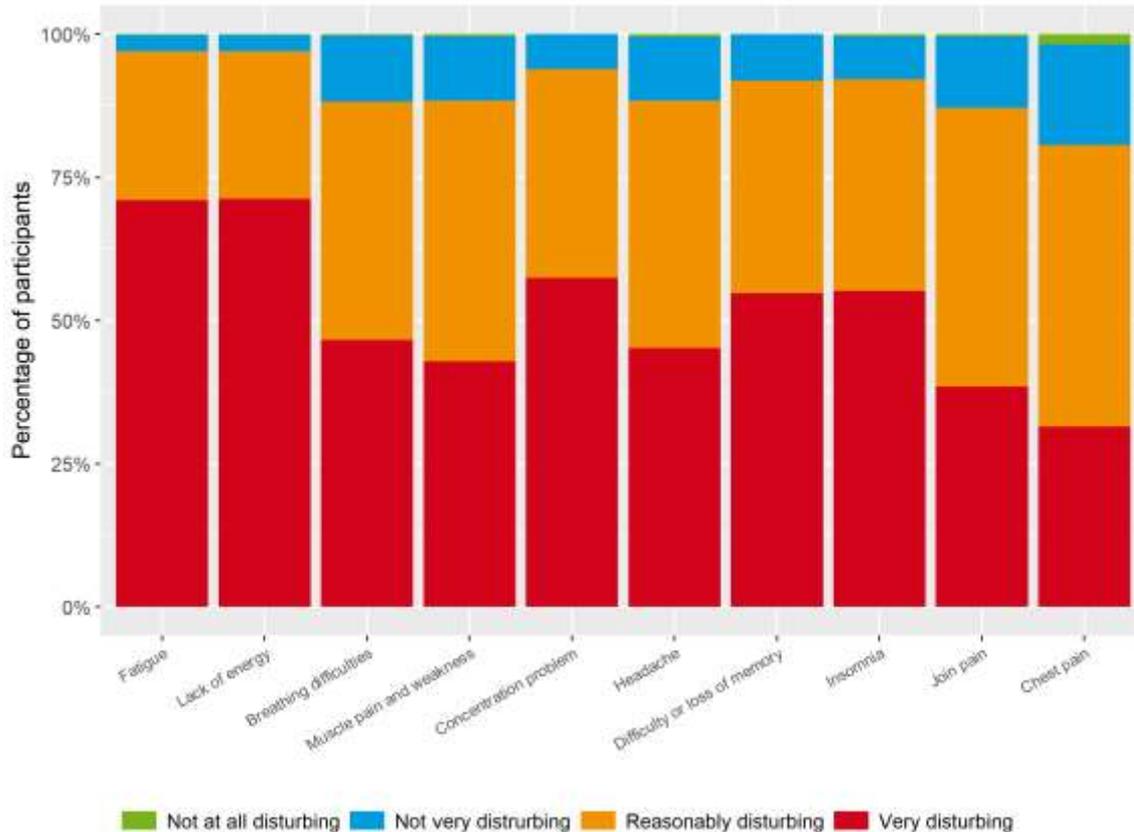
---

## 2. Première estimation de l'impact et des besoins des patients

---

# Impact du COVID long

Enquête en ligne (n= 1,320)



## Durée des symptômes

- 1-3 mois: 18%
- 3-6 mois: 37%
- >6 mois: 45%

## EQ-5D-5L:

0.84 pré → 0.65 post

## Facteurs:

- Hospitalisation
- Symptômes > 6 mois
- Fatigue, cognitif
- Incapacité de travail
- Impact financier

# Besoins identifiés

- 1 sur 3 répondants déclare des **besoins non-satisfaits**:
  - ❑ Information: 52%
  - ❑ Connaissance du personnel: 24%
  - ❑ Accès aux soins: 23%

- **Information et reconnaissance**
- Services de santé **multidisciplinaires**
- Développement d'une **expertise** du COVID long
- Besoin de partage d'expériences avec des **pairs**
- Mesures de **protection financière**
- Soutien administratif et social
- Investissements dans la **recherche**

# Conclusion

- Hétérogénéité de présentation, manque de spécificité
- Indépendant de la sévérité initiale
- Overlap possibles: post-intensive care syndrome,...
- Difficultés méthodologiques
- Connaissances limitées quant au management
- Effets à long terme?

# Conclusion



- ❑ Recommandations KCE
- ❑ Organisation/adaptation du système de santé
- ❑ Financement recherche
- ❑ Etudes longitudinales en cours
- ❑ Elaboration guidelines



Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg  
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé  
Belgian Health Care Knowledge Center

# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

[diego.castanares@kce.fgov.be](mailto:diego.castanares@kce.fgov.be)