

Effet à long-terme de la COVID-19 : État des connaissances

Dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec, le Réseau Québécois COVID-Pandémie (RQCP) a mis sur pied un collège de chercheurs et cliniciens experts chargés d'effectuer une veille scientifique continue visant à surveiller les derniers développements en recherche fondamentale sur le virus SRAS-CoV-2 et ses conséquences biologiques. L'objectif est de présenter une synthèse cohérente des connaissances scientifiques les plus à jour sur des questions spécifiques relatives au SRAS-CoV-2/COVID-19 qui sont discutées dans la communauté scientifique afin d'informer les décideurs publics et la population. Les notes sont rédigées à partir d'une analyse de données probantes les plus récentes disponibles dans les articles académiques sélectionnés par des membres du collège d'experts.

La présente note d'information a pour objectif de documenter les connaissances scientifiques les plus récentes sur les effets à long-terme de la COVID-19 sur la santé des patients.

Plus de 109 millions de personnes ont été diagnostiquées avec la COVID-19 en date du 19 février 2021 selon l'organisation mondiale de la santé (OMS, [WHO Coronavirus Disease Dashboard](#)). Les efforts de nos systèmes de soins se portent actuellement à juste titre à la prise en charge des patients dans la phase aiguë des formes de COVID nécessitant une hospitalisation ou une admission aux soins intensifs. Cependant, au-delà de cette phase aiguë, plusieurs rapports font états de cas de patients qui ne retrouvent pas leur état de santé initial après avoir contracté la maladie ([Perrin et al., Medical Hypotheses, 2020](#); [Yelin et al., The Lancet, 2020](#)); [Marshall et al., Nature, 2020](#)). Selon l'OMS, les personnes qui contractent la COVID-19 retrouvent leur état de santé initial en deux à six semaines ([OMS, mise à jour du 9 septembre 2020](#)). Cependant, les rapports de l'OMS et d'autres organismes de référence en matière de COVID-19, comme le « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC), reconnaissent l'existence d'effets à long-terme de l'infection qui se traduisent par des symptômes prolongés d'intensité variable qui peuvent être invalidants et fluctuants pendant des semaines voire plusieurs mois après la phase aiguë de l'infection ([OMS, mise à jour du 9 septembre 2020](#); [Pan American Health Organisation; CDC](#)).

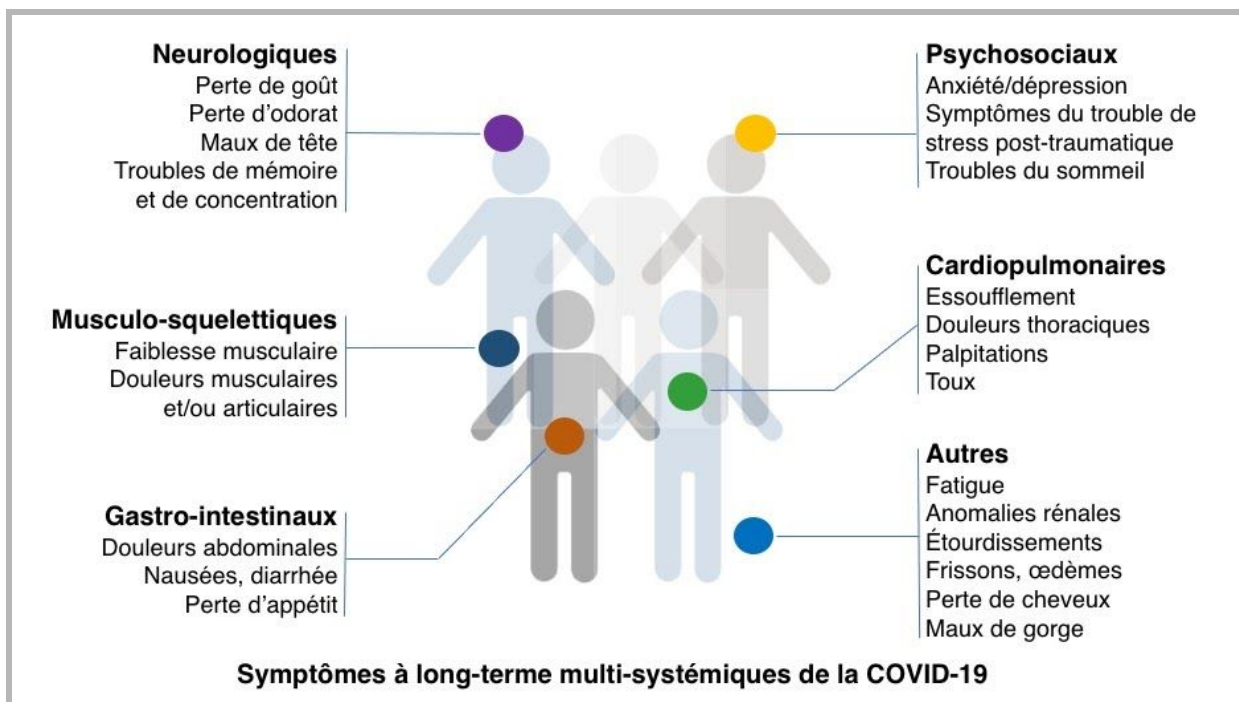
Jusqu'ici, les études publiées qui décrivent le suivi de patients en période post-COVID sont encore trop peu nombreuses pour permettre de déterminer avec certitude la nature des séquelles causées directement par l'infection au SRAS-CoV-2 et la prévalence de celles-ci dans la population. Toutefois, les effets à long-terme qui sont rapportés sont multi-systémiques et comprennent des symptômes cardio-pulmonaires, neurologiques, gastro-intestinaux, musculo-squelettiques et psychosociaux tels que le rapportent les revues de littératures disponibles (voir Figure).

L'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) a récemment fourni une revue de la littérature sommaire ([Signes et symptômes physiques et psychologiques post-COVID-19](#), 25 novembre 2020) qui a permis d'établir une liste des symptômes à long-terme

Note d'information

19 Février 2021

de la COVID-19 rapportés le plus fréquemment dans la littérature scientifique. Ces symptômes sont : la fatigue, l'essoufflement ou dyspnée, la perte d'odorat, la perte du goût ou l'altération du goût, les troubles du sommeil, les douleurs musculaires ou thoraciques, les troubles de mémoire ou de concentration, l'anxiété, la dépression et les symptômes du trouble de stress post-traumatique. Leur revue rapporte également d'autres symptômes, toutefois moins fréquents, tels que les maux de tête, les douleurs articulaires, des symptômes gastro-intestinaux, palpitations, frissons, perte de cheveux, œdème des membres, étourdissements, maux de gorge et toux. Une autre revue systématique déposée en libre accès non révisée par les pairs sur le site MedRxiv ([Michelen et al., preprint 2020](#)) fait l'analyse de 28 publications internationales incluant un nombre total de 9 442 patients atteints de la COVID-19. En plus de confirmer l'existence de symptômes à long-terme multi-systémiques post-COVID-19, cette analyse révèle que des symptômes prolongés existent aussi bien chez les patients ayant souffert d'une forme grave de la COVID-19 nécessitant une hospitalisation que chez les patients ayant eu des symptômes plus modérés qui n'ont pas été hospitalisés. L'étude la plus large publiée jusqu'ici dans The Lancet en janvier 2021 ([Huang et al. The Lancet, 2021](#)), couvre un suivi sur 6 mois de plus de 1700 patients COVID hospitalisés en Chine, dont la moyenne d'âge était de 57 ans. Dans cette étude, 76% des patients présentent au-moins un symptôme jusqu'à 6 mois après la phase aiguë de la maladie COVID-19. Les symptômes à long-terme les plus fréquemment observés sont la fatigue ou faiblesse musculaire (63%), des difficultés de sommeil (26%), de l'anxiété ou dépression (23%); Entre 22% et 56% des patients présentent des anomalies au niveau de la diffusion pulmonaire et ces symptômes sont plus fréquents chez les personnes ayant souffert des formes graves de la COVID-19; Des anomalies rénales sont également observées chez 13% des patients.



Note d'information

19 Février 2021

En dehors de la démonstration de l'ampleur des symptômes à long-terme, les études disponibles révèlent des points importants concernant la démographie de la population touchée. En effet, plusieurs études suggèrent que la probabilité de développer des symptômes à long-terme augmente avec la gravité de la phase aiguë de la maladie. Toutefois, l'observation que les personnes avec des symptômes légers ou modérés sont aussi sujettes aux effets à long-terme est particulièrement importante étant donné que cela représente environ 85% des personnes infectées par le SARS-CoV-2 ([Huang et al., The Lancet, 2021](#); [Tolba et al., Int J Clin Pract., 2020](#); [Cirulli et al., preprint, 2020](#)). Un autre point énoncé dans la [mises à jour du 9 septembre 2020](#) de l'OMS, est que les effets à long-terme sont aussi observés chez les jeunes adultes sans condition médicale préexistante et chez les enfants.

Un an après le début de la pandémie de la COVID-19, il apparaît clairement que les symptômes à long-terme doivent être une préoccupation majeure. Plusieurs priorités peuvent être identifiées pour caractériser rapidement l'impact des effets à long-terme de la COVID-19 sur la santé des patients, incluant les impacts socio-économiques, compte tenu de la diminution potentielle de la qualité de vie des patients et leur incapacité à reprendre complètement leurs activités professionnelles et personnelles. Ces informations seront essentielles pour anticiper les stratégies de prise en charge par nos systèmes de soin et le fardeau additionnel que ces soins vont ajouter à un système déjà fragilisé.

Une meilleure caractérisation des effets à long-terme de la COVID-19 passe par des études cliniques prospectives contrôlées et standardisées qui incluraient les patients hospitalisés pour une infection grave, mais aussi les individus qui n'ont pas été hospitalisés ayant développé une forme initiale modérée ou légère et les personnes asymptomatiques. De premières études ont débuté ([ISARIC Global COVID-19 follow-up study](#); [PHOSP-COVID](#); [Clinique de recherche IRCM post-COVID-19](#)). Elles ont pour but de :

- Confirmer la prévalence des symptômes à long-terme (nombre de cas) dans la population et mieux comprendre l'association avec les formes légères/modérées ou sévères de COVID-19;
- Obtenir une définition clinique systématique des symptômes à long-terme pour en faciliter la reconnaissance par les professionnels de la santé. Étant donné le caractère multi-systémique de la maladie, la prise en charge nécessitera certainement une approche multidisciplinaire et intégrée qui doit être anticipée;
- Caractériser les besoins en soins et de réhabilitation des patients affectés par les symptômes à long-terme;
- Caractériser le lien biologique entre les manifestations cliniques observées et l'infection par le SRAS-CoV-2;
- Caractériser les causes pathophysiologiques des effets à long-terme afin de déterminer des avenues thérapeutiques pour empêcher leur développement ou minimiser leur impact;
- Identifier des facteurs prédictifs du développement de la symptomatologie à long-terme.

Compte tenu des connaissances acquises sur les coronavirus SRAS-CoV et MERS-CoV responsables des épidémies du syndrome respiratoire aigu sévère en 2003 et du syndrome

Note d'information

19 Février 2021

respiratoire du Moyen-Orient en 2012, on peut anticiper que les effets de la COVID-19 risquent de se faire sentir bien après la fin de la pandémie ([Ahmed et al., J Rhabil Med., 2020](#); [Ho-Bun Lam et al., JAMA Intern med, 2009](#)). Bien caractériser la forme longue de la maladie et mieux comprendre sa pathogenèse permettra d'offrir les soins et services appropriés à cette population et de prévoir l'impact sur le système de santé.

Notes :

Le lecteur est avisé que l'information fournie dans ce document reflète l'état des connaissances en date de son affichage. Des mises à jour seront publiées si la recherche dans le domaine spécifique de la note évolue.

Les notes d'information s'appuient sur les données probantes disponibles au moment de leur rédaction. Elles sont élaborées et approuvées par les membres experts du comité de veille scientifique du RQCP dont la composition est indiquée à la fin de ce document. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. Le RQCP n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque.

Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée du RQCP. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés à ce document sans la permission écrite explicite du RQCP.

Membres du groupe d'experts qui ont contribué à l'élaboration et ont approuvé cette note d'information

Ali Bahloul, Ph.D., Chercheur, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail - Expertise: Ventilation et qualité de l'air

Caroline Duchaine, Ph.D., Professeur titulaire, Université Laval, Chercheure, Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Chaire de recherche du Canada sur les bioaérosols - Expertise: Bioaérosols

Nathalie Grandvaux, Ph.D., Co-directrice du RQCP ; Professeure titulaire, Département de biochimie et médecine moléculaire, Faculté de médecine, Université de Montréal ; Chercheure, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM) - Expertise: Virologie, Immunologie

Alain Lamarre, Ph.D., Professeur titulaire, Institut national de la recherche scientifique (INRS), Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Chaire de recherche Jeanne et J.-Louis Lévesque en Immunovirologie - Expertise: Virologie, Immunologie

David Lussier, MD, FRCPC, Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Estelle Schmitt, Ph.D., Professionnelle de recherche, RQCP

Cécile Tremblay, MD, FRCPC, Professeure, Titulaire de la Chaire de Recherche Pfizer/Université de Montréal en Recherche Translationnelle sur le VIH, Département de microbiologie, immunologie et infectiologie, Université de Montréal, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal - Expertise: Virologie, Immunologie