

## ESTIMATION DE L'INCIDENCE DE COVID LONG EN 2020 OU 2021 (PÉRIODE PRÉ-OMICRON)

Dans les mois qui ont suivi la vague initiale de Covid, les cliniciens ont constaté et décrit, chez une proportion élevée de patients, des symptômes et signes résiduels touchant différents systèmes, jusqu'à plusieurs mois au-delà des épisodes aigus. Ce genre de manifestations est bien connu à la suite de diverses infections virales (virus d'Epstein-Barr, CMV, Ebolavirus) et non virales (fièvre Q, maladie de Lyme) mais la pathogenèse en demeure mal comprise et reflète probablement, après Covid comme après les autres causes, des mécanismes divers et complexes. En l'absence de définition standardisée, il était difficile de préciser l'incidence et la durée de ce phénomène, dont l'impact potentiel personnel et sociétal est évident. Pour répondre à ce besoin, en octobre 2021, l'OMS a produit une définition de cas cliniques pour ces conditions faisant suite au Covid: présence de symptômes 3 mois après une infection par le SARS-CoV-2 pour une durée minimale de 2 mois, appartenant à 1 ou plus des 3 groupes de symptômes: fatigue persistante avec douleurs somatiques et troubles de l'humeur; problèmes cognitifs (brouillard cérébral) et respiratoires persistants, ne pouvant être expliqués par un autre diagnostic. On parle généralement de Covid long. La présente publication s'est donnée pour tâche d'effectuer une méta-analyse d'un grand nombre d'études afin d'estimer au mieux la proportion de patients présentant un Covid long en 2020 et 2021, en fonction du sexe, de l'âge et de la sévérité de l'épisode aigu, et d'en préciser la sévérité et la durée des symptômes. Les données de cette étude ont été obtenues par une méta-régression bayésienne (c'est-à-

dire, combiner les estimations de risque calculées à partir des échantillons que représentent les différentes études) et une mise en commun de 54 études et de deux bases de données de dossiers médicaux, représentant les données de 1,2 million d'individus (de 22 pays) ayant présenté une infection symptomatique par le SARS-CoV-2. Des 54 études, 44 étaient publiées (10 501 patients hospitalisés et 42 891 non hospitalisés) et 10 étaient des cohortes collaboratives (conduites en Autriche, aux îles Faeroe, en Allemagne, Iran, Italie, Pays-Bas, Russie, Suède, Suisse et États-Unis, 10 526 and 1906 respectivement) ainsi que de deux bases de données de dossiers médicaux américains (250 928 and 846 046 patients respectivement). Les données collectées s'étendaient de mars 2020 à janvier 2022 (pré-Omicron pour l'essentiel). Chez ces individus exposés à une infection symptomatique à SARS-CoV-2, on en déterminait la proportion rapportant au moins 1 des 3 groupes de symptômes de Covid (voir plus haut) à 3 mois après infection par le SARS-CoV-2 en 2020 et 2021, estimée séparément pour les patients hospitalisés ou non de 20 ans et plus selon le sexe, et pour les deux sexes concernant les individus non hospitalisés de moins de 20 ans. La méta-analyse inclut un total de 1,2 million d'individus après infection par le SARS-CoV-2 symptomatique (âge moyen: 4-66 ans mâles: 26-88%). Dans l'estimation modélisée, 6,2% (intervalle d'incertitude à 95% (II): 2,4-13,3%) de ces individus présentaient au moins un des trois groupes de symptômes de Covid en 2020 et 2021, inclus 3,2% (II 95%: 0,6-10,0%) avec fatigue persistante, douleurs somatiques et troubles de l'humeur; 3,7% (II 95%: 0,9-9,6%)

avec symptômes respiratoires persistants; et 2,2% (II 95%: 0,3-7,6%) avec des problèmes cognitifs, après ajustement pour l'état de santé précédent le Covid-19 (information disponible dans 6 des 10 études de cohortes collaboratives). Ces trois groupes de symptômes rendaient compte respectivement d'une proportion estimée de 51,0% (II 95%: 16,9-92,4%), 60,4% (II 95%: 18,9-89,1%) et 35,4% (II 95%: 9,4-75,1%), respectivement des cas de Covid long. La proportion estimée de patients avec des symptômes d'au moins un des trois groupes de symptômes de Covid long était plus élevée chez ceux admis en soins intensifs (43,1%; II 95%: 22,6-65,2%) et chez ceux hospitalisés dans les unités de soins généraux (27,5%; II 95%: 12,1-47,8%) comparés aux patients non hospitalisés (5,7%; II 95%: 1,9-13,1%), avec des proportions plus élevées chez les femmes que chez les hommes. Les groupes de symptômes de Covid long étaient plus fréquents chez les femmes de plus de 20 ans (10,6%; II 95%: 4,3-22,2%) que chez les hommes de plus de 20 ans (5,4%; II 95%: 2,2-11,7%). Pour les individus des deux sexes de moins de 20 ans, la proportion estimée atteinte de Covid long était de 2,8% (II 95%: 0,9-7,0%). La durée moyenne estimée des groupes de symptômes de Covid long était de 9,0 mois (II 95%: 7,0-12,0 mois) parmi les patients hospitalisés et de 4,0 mois (II 95%: 3,6-4,6 mois) parmi les non-hospitalisés. Parmi ceux avec des symptômes de Covid long à trois mois, une proportion estimée à 15,1% (II 95%: 10,3-21,1%) continuait à présenter des symptômes à 12 mois. **Commentaire:** Cette publication représente, pour le moment, l'estimation la plus précise, compte tenu de la multiplicité

des études incluses, de la diversité des populations étudiées et de la définition standardisée utilisée, du risque de développer un Covid long après infection symptomatique par le SARS-CoV-2 en 2020-21. Ce risque augmente avec la sévérité de l'infection aiguë (qui est plus élevée chez les hommes que chez les femmes). Au contraire, le risque de Covid long était plus élevé chez les femmes, suggérant que la pathogenèse du Covid long est différente de celle du Covid sévère. Ces données sont compatibles avec l'observation générale que les femmes ont de meilleures réponses anticorps et des manifestations cliniques moins sévères lors d'infections virales. Elles sont enclines aux maladies auto-immunes, soulignant l'hypothèse que des processus auto-immuns soient impliqués dans le Covid long. Les présentes données démontrent une baisse avec le temps de la proportion de patients présentant des symptômes de Covid long, suggérant que cette condition est en général limitée dans le temps, et conduisant à proposer des programmes de réadaptation. Quant à la minorité de patients souffrant de symptômes de Covid long après 9 mois, seul un suivi plus long nous renseignera à leur sujet. Enfin, ces données devraient permettre à des autorités sanitaires de mieux évaluer et prédire l'impact sur le système de santé des vagues de Covid, ainsi que leur impact socio-économique, et de planifier les services nécessaires à la prise en charge de ces patients. Les auteurs soulignent eux-mêmes les limitations de l'étude: les intervalles d'incertitude sont importants, reflétant la limitation et surtout l'hétérogénéité des données. D'ailleurs, ils notent que les algorithmes

de calcul du risque de Covid long devaient être réécrits pour chaque étude afin d'appliquer des critères diagnostiques consistants avec la définition OMS. L'étude repose sur l'hypothèse non prouvée que l'incidence de Covid long est la même dans les différentes populations. La définition OMS du Covid long n'inclut pas des manifestations telles que cardiovasculaires (myocardite, infarctus du myocarde, événements thromboemboliques), rénales hépatiques, gastro-intestinales et cutanées, qui augmentent de fréquence après le Covid. Seul un suivi plus long

et à plus large échelle permettra de mieux préciser leur incidence. Par nature, l'étude ne capture pas les événements de Covid long faisant suite à une infection asymptomatique, dont il existe des anecdotes et des données préliminaires suggérant que l'incidence de ce phénomène est rare. Cependant, étant donné les énormes populations ayant présenté des infections asymptomatiques, le nombre absolu de tels patients avec symptômes de Covid long pourrait ne pas être négligeable. Enfin, ces données ont été capturées avant la vague Omicron. Les données de la

UK COVID Symptom Study (Antonelli M, et al. Risk of Long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*.

2022;399(10343):2263-4) suggèrent un risque réduit de 0,24 et 0,50, dépendant du délai depuis la dernière vaccination, pour les variants Omicron comparés aux variants Delta. En conclusion, cette étude permet de préciser dans quelle mesure les vagues initiales de Covid aigu ont été suivies de symptômes de Covid long, contribuant de manière significative à l'impact de la pandémie. Il reste à es-

pérer et à vérifier que cet impact s'atténue avec l'évolution du statut immunitaire de la population et avec l'évolution des variants.

#### Pascal Meylan

Professeur honoraire  
Faculté de biologie et de médecine  
Université de Lausanne, 1015 Lausanne  
pascal.meylan@unil.ch

Global Burden on Disease Long COVID coll., Wulf Hnason S, Abbafati C, Aerts JG, et al. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022;328(16):1604-15. DOI: 10.1001/jama.2022.18931.

## CARTE BLANCHE



Dr Jean-Luc Vonnez

Clos de la Pépinière 6  
1040 Echallens  
cabinet.vonnez@svmed.ch

## VOYAGE EN DEHORS DU TEMPS

Petit immeuble. Tout est étroit. Pas de place pour mon vélo entre les rangées de voitures garées le long de l'allée. Plafond bas des couloirs en catelles. Un ascenseur Schindler très petit grimpe au quatrième.

L'ami de la patiente m'attend sur le palier et m'introduit dans leur petit trois pièces. Je remarque le bureau bien rangé où il doit s'occuper de leurs papiers. À côté de l'entrée de la cuisine, il y a un tableau avec des photos de la famille: la patiente autrefois; sa fille épaule nue avec un petit chiot blanc dans les bras, photo posée.

Nous nous installons à la table, elle, son ami et moi, pour évoquer les difficultés liées à ses troubles de la mémoire. Elle est très anxieuse dès qu'il s'absente. Depuis plusieurs

années, il n'ose plus la laisser longtemps seule. Il a arrêté d'aller jouer aux cartes, il ne s'absente pas plus d'une heure et fait les courses en vitesse.

Alors qu'on évoque les possibilités d'un court séjour en établissement médico-social, elle nous interpelle soudain: «Mais c'est embêtant! Je vais comment au travail, moi?»

Son ami en aparté: «Vous voyez, elle croit qu'elle travaille encore.»

On fait le calcul ensemble: elle a arrêté de travailler à l'âge de 42 ans, peu après qu'ils se soient rencontrés, il y a... 30 ans. Oui, c'est ça, le compte exact. Pour détendre l'atmosphère, je m'adresse maladroitement à elle:

«Eh bien, c'est une bonne nouvelle, vous êtes à la retraite. Vous pouvez faire une grasse matinée demain matin!» Elle a l'air soulagée et contente: «Ah, une bonne grasse matinée!»

Je me souviens d'un petit livre découvert l'an passé, le «Passeport sensoriel» du Professeur Assal,<sup>1</sup>

qui nous invite à explorer nos souvenirs sensoriels et à les utiliser pour enrichir la communication avec des personnes souffrant de troubles de la mémoire. Des goûts aimés? Des odeurs? Non. Des textures, des tissus? Pas vraiment. Des chansons ou des morceaux de musique? Son visage s'éclaire.

Oui, elle aimait la musique! «Mais pas des vieilleries, des chansons modernes» précise-t-elle. Après un rapide calcul pour

préciser ce que signifie moderne pour elle, âgée de 42 ans il y a 30 ans, je m'avance timidement: «Elvis?». Son visage s'éclaire: «Oui, Elvis!»

«On a des cartons entiers de disques à la cave, précise son ami. Le problème, c'est que je n'ai plus de tourne-disque». Je comprends qu'il s'agit d'un trésor de vieux vinyles. Je l'entends se répéter qu'il faut vraiment qu'il se procure un de ces tourne-disques. Je m'amuse intérieurement à imaginer l'ambiance de ce petit appartement avec le vinyle qui tourne...

On évoque ses souvenirs. Elle était assistante de direction dans une grande quincaillerie. Elle se souvient de son patron avec émotion: un homme généreux. Elle est fière d'être son assistante. Ou plus précisément, elle était fière. Car elle se remet à utiliser l'imparfait pour ses souvenirs. Elle raconte avec davantage de gestes que de mots l'effervescence dans cette petite entreprise, les apprentis, la vie qui régnait en permanence dans les bureaux. Son visage s'anime. On rit franchement.

Du travail, on passe à la famille. Sa fille, mariée dans un autre canton, avec qui les contacts sont rares à nos yeux, mais suffisants dans son univers où le temps se dérobe. Ses trois petits-enfants, lointains, mais chers. Mon regard sur elle s'enrichit. Je la vois sur les photos

anciennes, une femme souriante.

Une assistante de direction probablement pleine d'intelligence et d'énergie, à en juger à l'enthousiasme dont elle fait preuve ce soir.

Dans le petit ascenseur à la descente, je me surprends à penser que je pratique un beau métier. J'ai ce privilège étrange de découvrir la personne derrière la maladie et de me laisser toucher par les êtres que je rencontre. Je ne sais si cette conversation modifiera concrètement le projet que nous construisons dans cette situation particulière. Mais je perçois mieux l'histoire de ce couple, l'injustice de la maladie. Je me sens appelé à beaucoup de délicatesse sur la question de l'avenir, et beaucoup de respect pour les choix qu'ils feront.

Les personnes qui ont inspiré ce texte l'ont lu et consentent à sa publication.

1 Assal JP, Assal T, Horn O. *Passeport sensoriel*. Genève: Éd. Planète Santé, 2022.