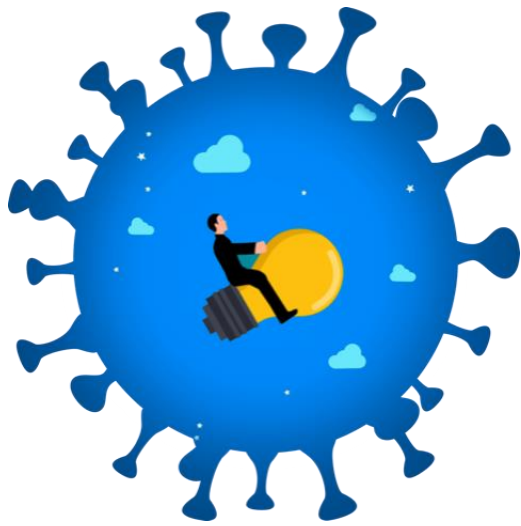




COV-COG

LA MALADIE À CORONAVIRUS 2019



La maladie du COVID-19 est causée par un virus à ARN de la famille des coronavirus. Bien qu'initialement considéré comme affectant principalement le système respiratoire, avec des symptômes gastro-intestinaux occasionnels, différentes recherches ont montré que le COVID-19 pouvait également affecter d'autres organes du corps tels que le système rénal, cardiovasculaire, mais aussi le Système Nerveux Central (SNC) qui contrôle la plupart des fonctions du corps, dont la perception, les mouvements, la parole, la concentration et la mémoire. C'est pour cette raison qu'environ un tiers des patients présentent des difficultés de mémoire, de concentration ou d'attention pendant la phase aiguë (1). Cette proportion est plus importante chez les patients passés par les soins intensifs (jusque 50%).

Covid long, qu'est-ce que c'est ?

Après la guérison de la phase aiguë, certaines personnes relatent encore la persistance de certains symptômes. Les plus courants sont la fatigue et les insomnies, l'anxiété et la dépression ainsi que des difficultés cognitives (2). Ces difficultés cognitives se traduisent par des difficultés pour se concentrer, réfléchir dans un environnement bruyant, par des distractions fréquentes, des difficultés pour retrouver ses mots, des oublis plus fréquents, etc. Pour la majorité des patients, ces difficultés évoluent positivement dans les jours ou semaines suivants la phase aiguë. Toutefois, plusieurs mois après l'infection, 10 à 30 % des personnes infectées continuent de présenter l'un ou plusieurs de ces symptômes. A l'heure actuelle, il est encore difficile d'obtenir des chiffres clairs (car ceux-ci varient fortement d'une étude à l'autre, en fonction des méthodes d'évaluation, de la sévérité de l'infection initiale, et bien d'autres variables). Nous pouvons toutefois retenir que les difficultés à moyen terme sont retrouvées chez un grand nombre de personnes, et cela même après un COVID léger (sans hospitalisation). Ces difficultés sont légères pour certains ; pour d'autres, elles sont plus invalidantes et rendent la reprise du travail très compliquée, notamment en raison d'une importante fatigabilité.

Ces symptômes persistants après le COVID-19 ont été appelés "COVID long". Le COVID long est défini comme une constellation de symptômes qui se développent pendant ou après l'infection par le COVID-19, qui persistent pendant plus de 3 mois et qui ne sont pas expliqués par d'autres diagnostics (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a récemment proposé le nom de "condition post COVID-19".

Quel que soit le terme retenu, les symptômes persistants après l'infection par la COVID-19 sont considérés comme étant de nature multisystémique, c'est-à-dire qu'ils résultent de différents mécanismes (3-5). Les manifestations telles que la fatigue, les difficultés de concentration ou l'humeur dépressive peuvent en effet découler de mécanismes très variés tels que (1) des séquelles résultant de conséquences sévères de la Covid-19 (p. ex., atteinte cardio-vasculaire) ou d'un passage en soins intensifs, (2) d'une affection du SNC par le virus ou (3) de difficultés psychologiques.

Ces mécanismes peuvent différer en fonction de la sévérité de la maladie, mais les conséquences sont les mêmes dans tous les cas : une impression d'être moins efficace en raison de difficultés cognitives tant dans la vie familiale et sociale quotidienne que dans un contexte professionnel. **Un premier message à retenir est donc que les difficultés que vous rencontrez sont bien réelles et que vous n'êtes pas seul à les ressentir.**

Qu'est ce qui explique mes symptômes ?

Dans le paragraphe précédent, nous avons mentionné trois mécanismes expliquant les symptômes du Covid long. Tout d'abord, chez des personnes ayant vécu des formes sévères, certaines manifestations peuvent résulter de séquelles physiques liées à l'infection. Ces séquelles peuvent, par exemple, faire suite aux réponses inflammatoires (dont la "tempête de cytokines") ou au manque d'oxygène. Aussi, certains patients peuvent présenter des séquelles suite à des complications ayant nécessité un passage en soins intensifs. Ces séquelles peuvent être au niveau physique (par exemple, des séquelles pulmonaires ou des accidents vasculaires cérébraux) ou psychologique (stress traumatique ou anxiété suite à de longs séjours en unité de soins intensifs). Le syndrome post-soins intensifs (PICS) n'est pas spécifique à la pandémie actuelle et peut toucher plus de la moitié des patients sortis des soins intensifs après une pathologie grave, quelle qu'elle soit. Ce syndrome implique des difficultés psychologiques et cognitives chez 20 à 40 % des patients.

Ensuite, certaines personnes peuvent développer un COVID long même après des infections légères. Ceci peut s'expliquer par un effet direct de l'infection sur le SNC. Cette hypothèse est soutenue par plusieurs découvertes comme la présence du virus dans le tissu cérébral (c.ad., le cerveau) (6) et dans le liquide céphalo rachidien (c.ad., le liquide entourant le cerveau et la moelle épinière) (7-9). Ces études suggèrent que la muqueuse olfactive (tout au fond du nez) pourrait être un point d'entrée potentiel du virus dans le SNC. Le virus pourrait ensuite atteindre des régions du cerveau connectées à cette muqueuse olfactive (10). Ainsi, certaines zones du cerveau semblent moins actives chez des personnes souffrant de COVID long, ce qui pourrait expliquer les difficultés rencontrées. Il est important de noter que ces zones cérébrales touchées ne sont pas les mêmes que celles que l'on retrouve chez des personnes qui souffrent de dépression ou de stress post traumatique. Ceci signifie que les difficultés rencontrées par des personnes souffrant d'un COVID long ne peuvent pas être expliquées uniquement par des facteurs psychologiques tels que de la dépression ou du stress.

Enfin, le fait que les difficultés rencontrées par les personnes qui souffrent d'un COVID long ne peuvent pas être simplement expliquées par des facteurs psychologiques n'empêche pas ces derniers d'accentuer les difficultés rencontrées. En effet, de façon générale, l'anxiété, la dépression et les traumatismes que nous vivons affectent nos capacités à nous concentrer et à mémoriser. Garder un œil sur ces facteurs psychologiques doit donc faire partie intégrante du processus de guérison. Ces difficultés peuvent être le fruit de notre histoire et de notre parcours avant l'infection mais peuvent également découler des expériences de mise en quarantaine, d'effets

indésirables des traitements, d'expositions aux médias ou encore d'incertitudes relatives aux voies de guérison. **Un deuxième message à retenir est donc que le covid-long ne s'explique pas uniquement par des difficultés psychologiques. Si des difficultés psychologiques sont présentes, elles peuvent par contre augmenter l'importance des difficultés rencontrées au quotidien.**

Il est important de noter qu'on ne retrouve pas d'atteinte du SNC chez tout le monde (12). La fatigue est une séquelle courante des infections virales et des maladies inflammatoires. Elle est particulièrement présente après le COVID. Cette fatigue est alors la meilleure candidate chez certaines personnes pour expliquer une grande partie de leurs difficultés cognitives.

Mes symptômes sont-ils permanents ?

La question de savoir si le COVID-19 peut provoquer des difficultés cognitives objectives à très long terme fait toujours l'objet d'un débat. Nous manquons encore de recul. Nos connaissances sur les symptômes persistants après l'infection par le COVID-19 sont encore à un stade précoce et sur des durées relativement brèves. Aujourd'hui, certaines études indiquent une diminution avec le temps de la proportion de patients présentant des difficultés. La réduction d'activité cérébrale observée chez certains patients semble aussi lentement réversible. Plusieurs études d'imagerie cérébrale l'indiquent (13) et la plupart des patients récupèrent après quelques mois. La récupération pourrait être lente, mais bien présente. Nous ne pouvons cependant pas exclure l'idée que des difficultés seraient persistantes chez certains.

Une récupération d'une bonne qualité de vie au quotidien pourrait être accélérée par différentes stratégies de réhabilitation comme celles que nous proposons dans cette étude. En effet, beaucoup d'études indiquent que des prises en charge psychologiques (centrée sur l'anxiété et le stress engendré par les difficultés) ou cognitives (centrée sur la gestion des difficultés de concentration, de mémoire, etc.) ont des effets positifs dans une grande variété de troubles impliquant des difficultés cognitives (p. ex. traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, etc.) (p. ex., 14). Ces interventions permettent de réduire l'impact des difficultés en aidant la personne à atteindre ses objectifs quotidiens (parfois malgré d'éventuelles difficultés persistantes). Elles augmentent ainsi le bien-être psychologique et la qualité de vie.

Références

1. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. (2020) 7:611–27. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
2. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. (2021) 397:220–32. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
3. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:1265. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557
4. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020;295:715–21. doi:10.1148/radiol.2020200370
5. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183:71–7. doi:10.1111/bjd.19163
6. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, Sordillo EM, Fowkes M (2020) Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (sars-cov-2). *J Med Virol* 92:699–702. <https://doi.org/10.1002/jmv.25915>
7. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, Ueno M, Sakata H, Kondo K, Myose N, Nakao A, Takeda M, Haro H, Inoue O, Suzuki-Inoue K, Kubokawa K, Ogihara S, Sasaki T, Kinouchi H, Kojin H, Ito M, Onishi H, Shimizu T, Sasaki Y, Enomoto N, Ishihara H, Furuya S, Yamamoto T, Shimada S (2020) A first case of meningitis/encephalitis associated with sars-coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 94:55–58. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
8. Huang YH, Jiang D, Huang JT (2020) Sars-cov-2 detected in cerebrospinal fluid by pcr in a case of covid-19 encephalitis. *Brain Behav Immun* 87:149. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.012>
9. Khodamoradi Z, Hosseini SA, Gholampoor Saadi MH, Mehrabi Z, Sasani MR, Yaghoubi S (2020) Covid-19 meningitis without pulmonary involvement with positive cerebrospinal fluid pcr. *Eur J Neurol* 27:2668–2669. <https://doi.org/10.1111/ene.14536>
10. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, Laue M, Schneider J, Brünink S, Greuel S, Lehmann M, Hassan O, Aschman T, Schumann E, Chua RL, Conrad C, Eils R, Stenzel W, Windgassen M, Rößler L, Goebel H-H, Gelderblom HR, Martin H, Nitsche A, Schulz-Schaeffer WJ, Hakrrouch S, Winkler MS, Tampe B, Scheibe F, Körtvélyessy P, Reinhold D, Siegmund B, Kühl AA, Elezkurtaj S, Horst D, Oesterhelweg L, Tsokos M, Ingold-Heppner B, Stadelmann C, Drosten C, Corman VM, Radbruch H, Heppner FL (2021) Olfactory transmucosal sars-cov-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with covid-19. *Nat Neurosci* 24:168–175. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>
11. Guedj, E., Lazarini, F., Morbelli, S., Ceccaldi, M., Hautefort, C., Kas, A., ... & Eldin, C. (2021). Long COVID and the brain network of Proust's madeleine: targeting the olfactory pathway. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(9), 1196-1198.
12. Dressing, A., Bormann, T., Blazhenets, G., Schroeter, N., Walter, L. I., Thurow, J., ... & Hosp, J. A. (2021). Neuropsychological profiles and cerebral glucose metabolism in neurocognitive Long COVID-syndrome. *Journal of Nuclear Medicine*.

13 Blazhenets, G., Schroeter, N., Bormann, T., Thurow, J., Wagner, D., Frings, L., ... & Hosp, J. A. (2021). Slow but evident recovery from neocortical dysfunction and cognitive impairment in a series of chronic COVID-19 patients. *Journal of Nuclear Medicine*, 62(7), 910-915.

14 Audrit, H., Beauchamp, M. H., Tinawi, S., Laguë-Beauvais, M., Saluja, R., & De Guise, E. (2021). Multidimensional psychoeducative and counseling intervention (SAAM) for symptomatic patients with mild traumatic brain injury: a pilot randomised controlled trial. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 36(4), E249-E261.