



République Tunisienne  
Ministère de la Santé

## Les Guides de l'INEAS

Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients

### GUIDE DE DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DU COVID

LONG

REPONSE RAPIDE

VERSION JUILLET 2021



---

**Ce document est destiné aux professionnels de la santé et aux établissements de santé pour la prise en charge des patients qui gardent des signes ou symptômes pendant ou après une infection pouvant cadrer avec la COVID-19.**

***Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.***

***Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.***

---

Edition : Juillet 2021

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)

Site Internet : [www.ineas.tn](http://www.ineas.tn)

Edition : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé

7, rue Ahmed Rami- Le Belvédère 1002 - Tunis – Tunisie

ISBN électronique : 978-9973-9896-7-3

## Table des matières

1	Méthodologie .....	9
1.1	Contexte .....	9
1.2	Formation du groupe de travail .....	9
1.3	Recherche bibliographique .....	9
1.4	Déclaration des liens d'intérêts .....	9
1.5	Rédaction du guide .....	9
1.6	Finalisation et validation .....	9
1.7	Plan de suivi et de mise à jour .....	9
2	Définition .....	10
3	Contexte .....	10
4	Symptômes décrits .....	10
4.1	Cliniques .....	10
4.2	Radiologiques .....	11
4.3	Biologiques .....	11
5	Facteurs de risque .....	11
6	Diagnostic .....	11
7	Organisation du suivi des patients .....	13
7.1	Patients avec une forme COVID-19 légère .....	13
7.2	Patients avec une pneumonie COVID-19 modérée ou sévère .....	13
7.2.1	Sortie de l'hôpital .....	13
7.2.2	Consultation 1 mois post COVID .....	13
7.3	Patients avec une pneumonie COVID-19 critique .....	14
7.4	Arrêt du suivi .....	15
8	Manifestations neuropsychiatriques .....	15
8.1	Les manifestations neurologiques .....	15
8.1.1	Description et prévalence des symptômes .....	15
8.1.2	Mécanismes physiopathologiques .....	16
8.1.3	Diagnostic et prise en charge .....	16
8.1.4	Quand faire appel au neurologue ? .....	19
8.2	Les manifestations psychiatriques .....	22
8.2.1	Prévalence .....	22
8.2.2	Prise en charge des manifestations psychiatriques dans le COVID long .....	22
8.2.3	Quand faut-il adresser le patient au psychiatre ? .....	24
9	La dyspnée .....	25
9.1	Évaluation de la dyspnée .....	25
9.2	Examen physique .....	25

9.3	Examens complémentaires à discuter devant une dyspnée .....	25
9.3.1	Quand référer le patient au pneumologue ? .....	26
9.3.2	Quand référer le patient au cardiologue ? .....	26
9.4	Prise en charge thérapeutique .....	26
10	La toux .....	26
10.1	Evaluation de la toux .....	26
10.2	Etiologies et prise en charge .....	27
10.2.1	Toux persistante entre 4 et 12 semaines .....	27
10.2.2	Toux persistante au-delà de 12 semaines .....	27
11	Douleurs thoraciques .....	28
11.1	Les douleurs thoraciques du COVID long .....	28
11.2	Les douleurs thoraciques : Quand adresser au cardiologue ? .....	28
11.2.1	La péricardite aigue .....	28
11.2.2	La myocardite .....	29
11.2.3	Syndrome coronarien aigu (SCA).....	30
11.2.4	Embolie pulmonaire .....	30
11.2.5	Palpitations Post COVID .....	31
11.2.6	Autres causes en dehors des étiologies cardiaques.....	32
12	Troubles dysautonomiques.....	34
12.1	Définition et physiopathologie.....	34
12.2	Comment les reconnaître ? .....	34
12.3	Comment explorer ?.....	34
12.4	Comment traiter ? .....	35
13	Asthénie.....	36
13.1	Prévalence de l'asthénie au cours du covid long : .....	36
13.2	Etiopathogénie .....	36
13.3	Diagnostic .....	37
13.4	Evolution.....	37
13.5	Prise en charge thérapeutique .....	38
14	Les troubles du goût et de l'odorat au cours des symptômes prolongés de la COVID-19... 39	
14.1	Manifestations polymorphes .....	39
14.2	Etiologies .....	39
14.3	Examen clinique .....	39
14.4	Quand référer le patient à l'ORL ?.....	39
14.5	Evaluation .....	39
14.6	Prise en charge .....	41

15	Les symptômes fonctionnels du COVID long en rééducation et réadaptation fonctionnelle.	42
16	ANNEXES.....	45
	Annexe 1.....	45
	Annexe 2 .....	46
	Annexe 3 .....	47
	Annexe 4 .....	49
	Annexe 5.....	51
	Annexe 6.....	60
	Annexe 7.....	61
	Annexe 8.....	62
	Annexe 9.....	63
	Annexe 10.....	64

<b>Prénom Nom</b>	<b>Qualification</b>
<b>Coordinateur de projet</b>	
Rim Abdelmalek	Médecin Infectiologue
<b>GROUPE DE TRAVAIL</b>	
Adnene Toumi	Médecin Infectiologue
Afef Ben Halima	Médecin Cardiologue
Agnès Hamzaoui	Médecin Pneumologue
Alia Koubaa	Médecin Généraliste
Alia Gharbi	Médecin Neurologue
Aoun Naija Hanen	Enseignant para médical
Catherine Dziri	Médecin Physique Rééducation et Réadaptation Fonctionnelle
Fatma Zohra Ben Salah	Médecin Physique Rééducation et Réadaptation Fonctionnelle
Hamdi Kefi	Médecin psychiatre
Hamida Maghraoui	Médecin Urgentiste
Hela Antit	Médecin Généraliste
Hichem Aouina	Médecin Pneumologue
Iheb Labbene	Médecin Anesthésiste-Réanimateur
Imen Miri	Médecin Physique Rééducation et Réadaptation Fonctionnelle
Jalila Ben Khelil	Médecin Réanimateur
Leila Abid	Médecin Cardiologue
Lilia Zakhama	Médecin Cardiologue
Maha Ben Moallem Hachicha	Médecin Généraliste Gériatre
Meya Abdelkefi Abdallah	Médecin Interniste
Moncef Derza	Médecin Généraliste
Myriam Guerfali	Pharmacienne hospitalière
Riadh Ben Hassouna	Médecin Généraliste
Riadh Gouider	Médecin Neurologue
Samira Aouadi	Médecin Pneumologue
Saoussen Hantous	Médecin Radiologue
Sawssen Lamloum Hadrach	Enseignant para médical
Sabrina Louhaichi	Médecin Pneumologue
Sarra Jouini	Médecin Urgentiste
Sonia Maalej	Médecin Pneumologue

**GROUPE DE LECTURE**

Abdelmajid Ben Jemaa	Médecin de travail
Amel Letaief	Médecin Infectiologue
Faouzi Addad	Médecin Cardiologue
Fatma Chermiti	Médecin Pneumologue
Khadija Mzoughi	Médecin Cardiologue
Mohamed Turki	Médecin Pneumologue
Zied Moatamri	Médecin Pneumologue

**EQUIPE INEAS**

Mohamed Ben Hamouda	Chef de service guides de pratique clinique
Hella Ouertatani	Chef de service parcours de soins
Asma Ben Brahem	Directrice qualité des soins et sécurité des patients
Chokri Hamouda	Directeur Général de l'INEAS

## ***Abréviations***

CAT	Conduite à tenir
COVID	Corona Virus Disease
ECG	Electrocardiogramme
EMDR	Eye movement desensitization and reprocessing
ENMG	Electroneuromyogramme
HO	Hypotensions orthostatiques
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRS	Inhibiteurs de récapitule de la sérotonine
IRSNA	Inhibiteurs de récepteurs de sérotonine et de la noradrénaline
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PL	Ponction lombaire
POTS	Postural orthostatic tachycardia syndrome
proBNP	Brain natriuretic peptide
SCA	Syndrome coronarien aigu
SNA	Système nerveux autonome
SVV	Syncope vasovagales



# 1 Méthodologie

## 1.1 Contexte

Cette réponse rapide fait suite à une saisine de la société Tunisienne des maladies respiratoires et d'allergologies (STMRA) afin que l'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé INEAS élabore, au travers d'une approche multidisciplinaire, des conduites à tenir, au profit des professionnels de la santé, et principalement à ceux qui interviennent en premier recours, dans la prise en charge et l'orientation des patients qui présentent des symptômes prolongés suite à une atteinte par la COVID-19. Il a été décidé d'élaborer une réponse rapide portant sur le sujet.

## 1.2 Formation du groupe de travail

Les experts membres du groupe de travail reflètent l'ensemble des parties prenantes concernées par la thématique dont :

- les professionnels de la santé représentant les différentes spécialités : l'infectiologie, l'anesthésie-réanimation, la pneumologie, la médecine d'urgence, la réanimation médicale, la cardiologie, la neurologie, la psychiatrie, la médecine interne, la radiologie, la médecine générale, la médecine de travail et la pharmacie.
- le ministère de la santé et les conseils ordinaires.

## 1.3 Recherche bibliographique

La recherche bibliographique des articles pertinents et des guides de pratique clinique a été effectuée auprès des moteurs de recherche suivants : Pubmed, tripdatabase... ainsi que les sites où sont publiés les guidelines les plus récents traitant du thème recherché : WHO, G-I-N, HAS, CDC...

## 1.4 Déclaration des liens d'intérêts

Les membres du panel d'experts sollicités pour participer au groupe de travail ont déclaré leurs liens d'intérêts. Ces liens ont été analysés par l'INEAS afin d'éviter toute situation de conflits.

## 1.5 Rédaction du guide

La rédaction du contenu du guide a été réalisée par le panel d'experts sur la base de la synthèse des données consultées. Certains articles ont été évalués par l'outil Lectura critica 3.0 pour s'assurer de la qualité de l'évidence.

Plusieurs réunions ont été organisées afin d'élaborer les recommandations en s'appuyant sur l'argumentaire scientifique ainsi que les avis des experts tunisiens.

## 1.6 Finalisation et validation

Le document finalisé a été transmis au préalable à un groupe de lecture, leurs commentaires et remarques ont été collectés et présentés au groupe de travail pour correction et validation. La version finale du guide a été validée méthodologiquement par le collège d'experts.

## 1.7 Plan de suivi et de mise à jour

L'INEAS a prévu une mise à jour du guide élaboré selon la notion de « living guidelines ». L'actualisation des recommandations sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratiques significatives survenues depuis sa publication.

## 2 Définition

La COVID est une maladie infectieuse auto-résolutive en 7 à 14 jours dans la majorité des cas. Dans plusieurs descriptions de la littérature et en pratique, certains patients gardent des symptômes plus longtemps en particulier les formes sévères et critiques.

Ainsi, on parle de COVID aigu quand l'évolution est inférieure à 4 semaines, de COVID évolutif de 4 à 12 semaines et de post-COVID (ou COVID persistant) quand les symptômes durent plus de 12 semaines.

Le COVID long correspond à un état pathologique où un patient garde des signes ou symptômes pendant ou après une infection pouvant cadrer avec COVID-19 et qui se prolongent au-delà de 4 semaines sans aucun diagnostic différentiel. Il inclut le COVID évolutif et le post-COVID.

La physiopathologie est inconnue, les recherches sont en cours pour en déterminer la cause.

Plusieurs hypothèses sont avancées en particulier la persistance virale, une réponse immune hyperactive et prolongée, une anomalie de l'endothélium vasculaire, une dysfonction métabolique cellulaire, la présence d'auto-anticorps, une dysfonction neurologique (touchant aussi bien les fibres motrices que sensibles, autonomes et végétatives) et des lésions organiques.

Ainsi, on décrit 4 phénotypes différents : le COVID-long post-réanimation, la fatigue post-virale, l'atteinte permanente d'organe et le COVID-long.

## 3 Contexte

Depuis le mois de mai 2020, plusieurs articles ont décrit des symptômes persistants chez les patients ayant contracté une COVID-19. Ces manifestations ont été initialement mises sur le compte du stress post-traumatique mais depuis, les patients ont eux même appelé leurs symptômes « COVID-long ».

La fréquence de COVID-long est difficile à apprécier vu l'absence de consensus nosologique. Jusqu'à 10% des patients gardent des symptômes systémiques sans lésion organique.

En Grande Bretagne, 20% des patients ont gardé des symptômes au-delà de 5 semaines et 10% au-delà de 12 semaines.

Sur une étude suisse, 26% des patients ont gardé des symptômes au-delà de 6 mois. La fréquence était plus importante parmi les patients hospitalisés.

Sur une récente revue de la littérature, jusqu'à 80% des patients gardent au moins un symptôme à 6 mois, aussi bien cliniques que biologiques que radiologiques.

## 4 Symptômes décrits

L'éventail des symptômes décrits par les patients est très large. Jusqu'à 205 symptômes ont été rapportés.

### 4.1 Cliniques

Les symptômes sont multiples pouvant toucher plusieurs systèmes à la fois.

Les symptômes les plus fréquemment décrits sont les suivants :

– **Fatigue majeure**

– **Dyspnée, toux**

– Douleurs thoraciques, souvent à type d’oppression, palpitations

– **Troubles de la concentration et de la mémoire, difficulté à trouver ses mots**

– Céphalées, paresthésies, sensation de brûlures

– Troubles de l’odorat, du goût, acouphènes, vertiges, odynophagie

– Douleurs musculaires, tendineuses ou articulaires

– Troubles du sommeil (insomnie notamment)

– **Irritabilité, anxiété**

– **Douleurs abdominales, nausées, diarrhée, baisse ou perte d’appétit**

– Prurit, urticaire, pseudo-engelures

– Fièvre, frissons

## 4.2 Radiologiques

Jusqu’à 34% des patients gardent une radiographie ou un scanner thoracique pathologique à 6 mois en particulier ceux qui ont eu des formes sévères et critiques.

## 4.3 Biologiques

Les marqueurs de l’inflammation endothéliale persistent élevés dans jusqu’à 20% des cas aussi bien pour les DDimères, que la CRP, la ferritinémie et la proBNP.

# 5 Facteurs de risque

Dans une étude parue au CMI, les facteurs de risques associés à la persistance des symptômes au-delà de 30 jours étaient l’oxygénothérapie, l’hospitalisation, l’auscultation anormale et l’âge de 40 à 49 ans puis de 50 à 59 ans. Les facteurs associés à la persistance des symptômes à 60 jours étaient l’hospitalisation et l’âge de 40 à 49 ans.

Le sexe féminin serait plus prédisposé au COVID-long avec un genre-ratio à ¼.

Une forme critique, une atteinte d’organe pendant la COVID aigüe était aussi associée à la persistance de symptômes durables.

# 6 Diagnostic

Poser le diagnostic de COVID-long est à la fois facile et difficile. En effet, chez un patient ayant eu une COVID-19, la persistance des symptômes au-delà de 4 semaines est synonyme de COVID-long à condition d’avoir éliminé tout diagnostic différentiel.

Il convient alors d’éliminer en premier un diagnostic sans lien avec la COVID-19 et de rechercher :

- Des complications de la phase aigüe en particulier les atteintes d’organes (rein, cœur, foie..)
- Des pathologies pouvant survenir à la phase prolongée de la maladie
- Une décompensation des comorbidités sous-jacentes (diabète, HTA, asthme..)

Le tableau 1 ci-après décrit les principales complications de la COVID-19. Ces différents états pathologiques peuvent coexister.

Tableau1 : les principales complications de la COVID-19

<b>Complications et conséquences des formes sévères de la Covid-19</b>	<b>Diagnostics, syndromes et symptômes décrits lors des symptômes prolongés</b>
<p><b>Pulmonaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fibrose interstitielle</li> <li>– Pneumopathie interstitielle diffuse</li> <li>– Syndrome restrictif</li> </ul>	<p><b>Pulmonaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Syndrome d’hyperventilation</li> <li>– Hyperréactivité bronchique</li> </ul>
<p><b>Cardiovasculaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Syndrome coronaire aigu</li> <li>– Insuffisance cardiaque</li> <li>– Myocardite</li> <li>– Péricardite</li> <li>– Arythmie</li> <li>– Maladie veineuse thrombo-embolique</li> </ul>	<p><b>Cardiovasculaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Péricardite</li> <li>– Myocardite</li> <li>– Arythmie</li> <li>– Maladie veineuse thrombo-embolique</li> </ul>
<p><b>Neurologiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Accident vasculaire</li> <li>– Encéphalopathie</li> <li>– Epilepsie</li> <li>– Myélite</li> <li>– Neuropathie/myopathie de réanimation</li> <li>– Syndrome de Guillain-Barré</li> </ul>	<p><b>Neurologiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Troubles cognitifs</li> <li>– Douleurs neuropathiques</li> <li>– Troubles cérébelleux</li> </ul>
<p><b>Santé mentale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stress post-traumatique</li> <li>– Troubles anxieux</li> <li>– Dépression</li> </ul>	<p><b>Santé mentale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Troubles anxieux</li> <li>– Dépression</li> <li>– Stress post traumatique</li> </ul>
<p><b>Digestifs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Gastrite, œsophagite</li> <li>– Gastroparésie</li> <li>– Colopathie</li> </ul>	
<p><b>Dermatologiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nécrose des extrémités</li> <li>– Eruptions cutanées</li> <li>– Escarres</li> </ul>	<p><b>Dermatologiques/vasculaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pseudo-Engelures</li> <li>– Eruptions cutanées</li> <li>– Troubles vasomoteurs</li> </ul>
<p><b>ORL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Trouble de la déglutition</li> <li>– Dysphonie</li> <li>– Anosmie</li> <li>– Dysgueusie</li> </ul>	<p><b>ORL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hyposmie/anosmie/dysgueusie</li> <li>– Phantosmie/parosmie</li> <li>– Acouphènes/hypoacousie/perte d’audition</li> <li>– Vertiges/déséquilibre</li> </ul>
<p><b>Autres</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuffisance rénale chronique ou aiguë</li> <li>– Dysfonction hépatique</li> <li>– Dénutrition liée aux vomissements, diarrhée</li> <li>– Anorexie</li> <li>– Déconditionnement à l’effort</li> <li>– Troubles fonctionnels</li> <li>– Troubles dysautonomiques</li> </ul>	<p><b>Autres</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Troubles dysautonomiques</li> <li>– Anorexie</li> <li>– Dénutrition ou malnutrition</li> <li>– Déconditionnement à l’effort</li> <li>– Troubles fonctionnels</li> </ul>

## 7 Organisation du suivi des patients

### 7.1 Patients avec une forme COVID-19 légère

Il s'agit de patients non hospitalisés pour la majorité.

La persistance des symptômes au-delà de 4 semaines de l'infection COVID aigue ou l'apparition de nouveaux signes doit motiver les patients à consulter leur médecin traitant.

Celui-ci va détailler les caractéristiques de ces symptômes et faire un examen physique exhaustif afin de/d' :

- Reconnaître les plaintes des patients, leur montrer de l'empathie et essayer de fournir une explication simplifiée des éventuels mécanismes responsables de ces symptômes.
- Eviter de demander des explorations sans implications thérapeutiques.
- Encourager les patients à reprendre leur activité quotidienne d'une façon progressive.
- Assurer un soutien psychologique pour les patients anxieux.
- Prescrire un traitement symptomatique adapté à chaque signe, en dehors des urgences cardio-respiratoires et neurologiques.
- Optimiser le traitement de fond des comorbidités sous-jacentes.
- Adresser le patient pour une consultation spécialisée en cas de doute diagnostique ou résistance de symptômes aux traitements symptomatiques.

### 7.2 Patients avec une pneumonie COVID-19 modérée ou sévère

#### 7.2.1 Sortie de l'hôpital

Il est nécessaire de/ d' :

- Délivrer aux patients à leur sortie le numéro du téléphone du service traitant.
- Eduquer les patients sur les signes cliniques alarmants nécessitant une consultation urgente.
- Expliquer aux patients que la récupération de leur état de santé préalable peut aller jusqu'à 3 mois de l'épisode aigue.
- Assurer un suivi téléphonique quotidien avec les patients durant les 14 jours suivant leur sortie de l'hôpital.
- Programmer une première consultation de suivi 30 jours à partir de la date de sortie de l'hôpital.

#### 7.2.2 Consultation 1 mois post COVID

- Interroger les patients sur les éventuels signes résiduels ou l'apparition de nouveaux symptômes.
- Caractériser ces symptômes (type, intensité, cinétique depuis l'infection aigue, facteurs aggravants, retentissement sur la qualité de vie).
- Laisser aux patients le temps nécessaire pour exprimer leurs plaintes, montrer de l'empathie à l'égard de leurs symptômes et les rassurer.
- Faire un examen physique complet et centré sur les plaintes du patient.

- Eliminer les urgences cardiaques, respiratoires et neurologiques par les examens complémentaires adaptés à chaque situation (ECG, Troponines, BP, D-dimères, angio TDM thoracique).
- Vérifier que les comorbidités associées sont équilibrées (chiffres tensionnels, chiffres glycémiques, observance du traitement de fond, respect des RDV de suivi avec le médecin traitant).
- Prescrire des explorations orientées par les données cliniques.
- Prescrire un traitement symptomatique pour les signes résiduels (antitussifs).
- Adresser les patients pour un avis spécialisé en fonction de la nature des symptômes résiduels.
- Encourager tous les patients à faire une activité physique adaptée à leur âge et à leurs comorbidités.
- Programmer un entretien psychologique pour les patients présentant des signes orientant vers une anxiété ou une dépression.
- Organiser un RDV de scanner thoracique 3 mois après le scanner thoracique initial pour les patients ayant une forme sévère/critique ou gardant une dyspnée inexpliquée. Un contrôle TDM à 6 mois sera indiqué s'il persiste des anomalies significatives sur le scanner de 3 mois.
- Prévoir une exploration fonctionnelle respiratoire 3 mois après l'infection aigüe pour les patients ayant eu une pneumonie COVID modérée ou sévère ou ayant gardé une dyspnée inexpliquée.
- Prévoir une épreuve d'effort (Test de marche de 6 minutes ou test de lever de chaise) pour les patients présentant une dyspnée d'effort non expliquée par une pathologie cardiaque ou respiratoire sous-jacente connue.

### 7.3 Patients avec une pneumonie COVID-19 critique

Un patient ayant survécu à une atteinte critique peut souffrir de plusieurs atteintes d'organes. A la sortie, le patient doit avoir un listing des différentes atteintes dans un compte rendu d'hospitalisation et des rendez-vous avec les spécialistes adéquats.

En présence d'une insuffisance rénale, le patient recevra une ordonnance adaptée à son état et un rendez-vous avec un néphrologue qui prendra en charge secondairement le patient.

En présence d'une atteinte cardiaque, le patient aura un ECG, une échocardiographie avant la sortie pour évaluer la fonction cardiaque et recevra un traitement adapté à son état. Il sera vu par le cardiologue dans les meilleurs délais.

En présence d'une atteinte neurologique en particulier un AVC, le patient sera vu par le neurologue, aura ses explorations morphologiques, recevra un traitement adéquat, bénéficiera d'une rééducation et sera vu secondairement en consultation par le neurologue.

En présence d'une atteinte pulmonaire, le patient sera libéré à domicile avec un concentrateur d'oxygène s'il reste dépendant de 1-2 litres/minute. Une évaluation respiratoire au repos, après effort sera obligatoire avant la sortie et à chaque rendez-vous. Le patient sera confié au pneumologue pour le suivi clinique, respiratoire et scannographique vu le risque de fibrose à

six mois après la COVID. Une réadaptation à l'effort et fonctionnelle sera systématiquement discutée.

En présence d'une atteinte motrice et tendineuse, le patient aura une kinésithérapie motrice et une réadaptation fonctionnelle à domicile ou dans des centres dédiés.

#### 7.4 Arrêt du suivi

Le suivi peut être arrêté si le patient redevient asymptomatique avec reprise de son activité quotidienne.

Un RDV ouvert avec le numéro de son dossier médical lui sera délivré.

Insister sur les gestes barrières et sur l'intérêt de la vaccination à chaque consultation.

## 8 Manifestations neuropsychiatriques

### 8.1 Les manifestations neurologiques

#### 8.1.1 Description et prévalence des symptômes

Des manifestations et symptômes neurologiques divers ont été décrits chez les patients ayant contracté la COVID-19 dans différentes régions du monde.

Dans l'une des premières études décrivant l'atteinte neurologique chez 214 patients hospitalisés ayant eu un diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2, 36,4 % des patients avaient des manifestations neurologiques centrales et/ou périphériques.

En Tunisie, des symptômes neurologiques ont été rapportés chez 72,1% des patients ayant eu la COVID-19. Les céphalées (41.1%), l'anosmie/hyposmie (37.9%), l'agueusie/dysgueusie (36.8%), les myalgies (37.3%) et l'insomnie (37.3%) étaient les principaux symptômes neurologiques décrits.

L'évolution et notamment la persistance de ces symptômes souligne l'importance de l'atteinte neurologique dans le COVID long.

L'atteinte neurologique peut toucher le système nerveux central et le système nerveux périphérique.

L'atteinte du système nerveux central peut prendre diverses manifestations cliniques, dont les principales sont :

- Les céphalées : présentes chez 38 % des patients après 6 semaines.
- Les troubles cognitifs : mis en évidence par une altération des performances aux tests neuropsychologiques chez les patients guéris et la présence d'un hypométabolisme cérébral à l'imagerie fonctionnelle dans des zones stratégiques chez les patients ayant eu la COVID-19 après un délai médian de 95 jours par rapport aux témoins. Sur le plan clinique, il s'agit principalement de troubles attentionnels, visuo-spatiaux, mnésiques et d'une atteinte des fonctions exécutives.

L'atteinte du système nerveux périphérique est principalement représentée par :

- L'anosmie et l'agueusie : qui peuvent persister plusieurs semaines après une infection par le SARS-Cov-2. Ainsi, l'hyposmie était présente dans 23% de cas après un mois.
- Les myalgies : présente dans 20-30 % des cas après 12 semaines.

- La fatigue : qui est aussi l'un des symptômes les plus fréquents du COVID long (52 % entre 3 semaines et 3 mois).

D'autres manifestations neurologiques moins fréquentes ont été décrites au cours du COVID long :

- Au niveau du système nerveux central : des accidents vasculaires cérébraux (AVC), des crises épileptiques, une atteinte inflammatoire du système nerveux central et un parkinsonisme.
- Au niveau du système nerveux périphérique : un syndrome de Guillain-Barré ou polyradiculonévrite aiguë démyélinisante et une atteinte dysautonomique.
- Des douleurs neuropathiques d'origine centrale ou périphérique.

### 8.1.2 Mécanismes physiopathologiques

L'invasion du système nerveux par le SARS-CoV-2 se ferait grâce à deux voies : la voie neuronale rétrograde à travers la muqueuse olfactive puis le bulbe olfactif et la voie hématogène directe (Annexe 1).

En dehors, de la neurovirulence du SARS-COV-2, les manifestations neurologiques peuvent être secondaire à :

- L'hypoxie
- L'hyper-inflammation et la dérégulation du système immunitaire.
- Une dérégulation enzymatique impliquant la kynurénine.

Les mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'atteinte neurologique chronique sont :

- une probable réponse inflammatoire continue de faible intensité aux virions nouvellement bourgeonnants
- la dégénérescence des cellules neuronales et gliales.

### 8.1.3 Diagnostic et prise en charge

La prise en charge débute par :

- L'interrogatoire qui précise :
  - La date, les symptômes et les traitements reçus lors de la COVID-19
  - Les antécédents personnels ainsi que les traitements pris au long cours ou récemment prescrits
  - La date de survenue et les caractéristiques de l'épisode actuel : type des symptômes, fréquence, intensité, durée.
- L'examen neurologique standard comprenant l'examen de la motricité avec l'évaluation des réflexes ostéo-tendineux, de la sensibilité superficielle et profonde, de la coordination, la recherche d'un syndrome extra-pyramidal, l'examen du champ visuel au doigt, des nerfs crâniens et du système nerveux autonome (recherche d'une hypotension orthostatique).

**A. La première étape** consiste à identifier les urgences neurologiques et notamment :

**a. Les accidents vasculaires cérébraux :**

- Ils sont suspectés devant un déficit neurologique d'installation brutale et la présence de signes de localisation à l'examen neurologique.



- Une imagerie cérébrale est à demander en urgence, le patient doit être adressé en urgence en Neurologie.

**b. Une polyradiculonévrite aiguë (PRNA) ou syndrome de Guillain-Barré :**

- Elle est suspectée devant des signes sensitifs (paresthésies) et un déficit moteur débutant aux membres inférieurs et d'évolution ascendante en moins de 4 semaines avec à l'examen neurologique, la présence d'un syndrome neurogène périphérique (déficit sensitivo-moteur et abolition des réflexes ostéo-tendineux).
- Le patient doit être adressé en urgence en Neurologie.

**c. Des crises épileptiques :**

- Elles peuvent être généralisées ou focales.
- Après traitement de la crise épileptique, le patient doit être adressé en urgence en Neurologie.

**B. La deuxième étape** consiste à identifier les situations non urgentes avec présence d'anomalies à l'examen neurologique. Le patient est à adresser au neurologue.

**C. La troisième étape** est la prise en charge des symptômes neurologiques avec un examen neurologique normal.

En fonction des symptômes neurologiques, les patients devront suivre une prise en charge personnalisée :

**a. Céphalées**

- Il faut préciser les caractéristiques sémiologiques des céphalées : mode d'installation, horaire, durée, intensité, signes associés (diplopie, flou visuel, sono-photophobie)
- Il faut rechercher des signes d'alarme évoquant des céphalées secondaires, par exemple, une diplopie, un flou visuel, la présence d'un œdème papillaire au fond d'œil, un déficit neurologique focal, un syndrome méningé, une crise épileptique ou une fièvre.
- Les caractéristiques des céphalées du COVID Long ont été peu étudiées : elles étaient quotidiennes, holocrâniennes et à type de pression.
- En cas de suspicion de céphalées secondaires, une imagerie cérébrale (IRM cérébrale ou TDM cérébrale) est à réaliser et le patient est à adresser au Neurologue.
- En l'absence de signes évoquant des céphalées secondaires, les céphalées peuvent être prise en charge par le médecin de première ligne en utilisant les antalgiques de 1<sup>er</sup> pallier.
- En cas de résistance au traitement, le patient est à adresser au Neurologue.

**b. Les troubles cognitifs**

- Il faut réaliser un interrogatoire précis en relevant :

- les caractéristiques de la plainte cognitive subjective : date de début et type : troubles de la concentration, troubles de la mémoire, difficultés à retrouver ses mots, difficultés à réaliser plusieurs tâches
- les signes associés notamment les troubles de l'humeur
- la présence d'un retentissement sur les activités de la vie quotidienne.
- Il faut ensuite réaliser le score MMSE (Mini-mental state examination) et le test de l'horloge.
  - Si le MMSE > 27 et si le test de l'horloge est normal : il faut évaluer les troubles de l'humeur (dépression, anxiété), rassurer le patient et faire une surveillance clinique
  - Si le MMSE < 27 ou si le test de l'horloge est anomal : le patient est à adresser au spécialiste pour une exploration plus approfondie du bilan neuropsychologique et des explorations paracliniques

La prise en charge des troubles cognitifs dépend de la nature des symptômes :

- S'il existe des troubles de l'humeur, il faut adresser le patient en psychiatrie et le réévaluer après une prise en charge adaptée
- Si le patient ne présente pas de troubles de l'humeur, la prise en charge se base sur :
  - Traitement non médicamenteux : Réhabilitation ou remédiation cognitive. Elle inclue des méthodes pour :
    - Engager l'apprentissage procédural en développant des habitudes et des routines, par exemple, désigner et utiliser un endroit spécifique pour laisser des objets personnels importants ou utiliser une boîte à dosettes pour gérer les médicaments.
    - Réactiver les connaissances antérieures, par exemple se souvenir et utiliser les noms de ses petits-enfants.
    - Compenser les difficultés connues, par exemple, développer des stratégies pour éviter d'être distrait lors de la préparation des repas, modifier les tâches ou l'environnement, ou utiliser des outils technologiques d'assistance (par exemple, utiliser une application pour enregistrer des informations, mise en place de rappels).
    - Élaborer des stratégies individuelles pour favoriser le fonctionnement dans des situations spécifiques.
    - Traitement médicamenteux : Il n'y a pas de traitements ayant prouvé une efficacité mais plusieurs essais cliniques sont en cours, évaluant notamment le rôle des antioxydants.

### **c. Les troubles du goût et de l'odorat**

- Il faut préciser à l'interrogatoire :
  - Date de début des symptômes
  - Type des symptômes
  - Une éventuelle amélioration
- L'interrogatoire précis des caractéristiques de l'hyposmie peut être réalisé grâce à une autoévaluation par une échelle d'évaluation visuelle (EVA) de 0 à 10 :

- Si EVA > 5 : proposer une rééducation olfactive et lavage du nez au sérum physiologique
- Si EVA < 5 ou persistance des symptômes (anosmie, sensation de nez bouché) > 2 mois :
  - Il faut rechercher une autre cause secondaire (tumeurs, allergies, polypose )
  - Demander une IRM des voies olfactives
  - Adresser le patient en ORL

#### **d. Myalgies**

- L'interrogatoire doit préciser les caractéristiques des myalgies, les circonstances de survenue et les symptômes associés.
- Il faut vérifier l'origine iatrogène (notamment la prescription de statines)
- Un dosage des enzymes musculaire (CPK) et un ENMG peuvent être demandés

#### **e. Les douleurs neuropathiques**

- L'interrogatoire doit préciser le type (brûlure, décharges électriques), les paresthésies associées, la localisation, la durée, les facteurs déclenchants
- L'examen neurologique doit rechercher un syndrome neurogène périphérique
- L'évaluation de la douleur se fait grâce au score DN4
- Un ENMG peut être demandé
- Le traitement des douleurs neuropathiques se base sur les antidépresseurs tricycliques ou les antiépileptiques (gabapentine, prégabaline)
- En cas d'échec thérapeutique ou d'anomalies à l'examen/ENMG, le patient doit être adressé au Neurologue.

#### 8.1.4 Quand faire appel au neurologue ?

- Devant la suspicion d'une urgence neurologique
- Devant la présence d'une anomalie à l'examen neurologique
- Devant la suspicion des céphalées secondaires ou devant la persistance des céphalées après un traitement par les antalgiques de 1<sup>er</sup> pallier
- Devant la présence de troubles cognitifs avec MMSE < 27
- Devant des anomalies à l'ENMG

Le tableau 2 résume le diagnostic et la prise en charge des symptômes prolongés de la COVID-19.

**Tableau 2 : Diagnostic et prise en charge des symptômes prolongés de la COVID-19**

	Symptômes	Examen clinique	Exploration	Prise en charge
Système nerveux central	Vertiges	Vérifier le mode d'installation et les signes associés Examen neurologique Examen ORL → éliminer un faux vertige ou une urgence neurologique	1-Otoscopie 2-Audiogramme 3-IRM	- Si vertiges en l'absence de signe cliniques d'urgence: demander un avis ORL - Si vertiges + surdité unilatérale--> Consultation ORL en urgence
	Céphalées	Caractéristiques précises des céphalées (Mode d'installation, horaire, durée, siège, intensité, signes associés : troubles visuels, vomissements) Rechercher des signes d'alarmes évoquant une urgence notamment une thrombose veineuse cérébrale	Une imagerie est nécessaire en cas de suspicion de céphalée secondaire : IRM cérébrale avec angio ou TDM cérébrale avec et sans injection	Prise en charge par le médecin de première ligne avec des antalgiques de palier 1 en l'absence de signes évoquant des céphalées secondaires. Le recours à un neurologue est justifié en cas d'échec ou de suspicion de céphalée secondaire
	Troubles cognitifs : -Troubles de la mémoire - Troubles attentionnels	Interrogatoire précisant le type et la date d'apparition des symptômes, les signes psychiatriques associés (troubles de l'humeur) et le retentissement sur l'autonomie Examen neurologique complet avec examen des fonctions supérieures Évaluation neuropsychologique par des outils spécifiques validés	IRM cérébrale Électroencéphalogramme Bilan biologique éliminant les autres causes secondaires (en fonction de l'âge et des signes associés)	Prise en charge spécifique selon l'étiologie évoquée
	Épilepsie	Interrogatoire précis et examen neurologique	Imagerie cérébrale EEG	Prise en charge classique (anti-épileptique)
	Atteinte inflammatoire du SNC (déficit neurologique)	Interrogatoire précisant le mode d'installation du déficit et son type (moteur, sensitif, troubles visuels, atteinte cérébelleuse..) Examen neurologique	IRM cérébro-médullaire +/- ponction lombaire	Prise en charge adaptée aux données du patient

	Parkinsonisme	Interrogatoire et examen neurologique Caractéristiques du parkinsonisme Réponse à la L-Dopa	IRM cérébrale	Prise en charge adaptée aux données du patient
Système nerveux périphérique	Agueusie/Anosmie	Interrogatoire précisant le degré, l'ancienneté, l'éventuelle amélioration Avis ORL	Selon l'évolution et les signes associés (Voir paragraphe dédié)	Lavages de nez au sérum physiologique précocement Rééducation olfactive et gustative
	PRN aigue ou syndrome de Guillain-Barré	Interrogatoire : paresthésies et faiblesse musculaire ascendantes en moins de 4 semaines Rechercher des signes de gravité (troubles de la déglutition, difficultés respiratoires) Examen neurologique	ENMG PL Bilan biologique ECG	Hospitalisation et monitoring des constantes hémodynamiques Immunoglobulines IV ou plasmaphérèse
	Myalgie	Interrogatoire précisant les circonstances de survenue, les caractéristiques, les symptômes associés notamment le déficit, la couleur des urines. Vérifier l'origine iatrogène (statines) Examen neurologique avec testing musculaire précis	Un dosage des enzymes musculaires	Prise en charge adaptée aux données du patient
	Les douleurs neuropathiques	Interrogatoire précis (localisation, durée, facteurs déclenchants) Score DN4 Examen neurologique à la recherche d'un syndrome neurogène périphérique	ENMG	Prise en charge adaptée aux données du patient

## 8.2 Les manifestations psychiatriques

### 8.2.1 Prévalence

Les manifestations psychiatriques durant le COVID long ont été décrites dans les différentes publications dont les plus fréquentes sont l'insomnie, les syndromes anxieux et/ou dépressifs et le trouble de stress post traumatiques (TSPT), nécessitant un examen clinique minutieux, des explorations selon l'état clinique pour éliminer une cause secondaire mais surtout une prise en charge spécifique et ciblée.

Leur prévalence est variable selon les publications : 11 à 55% pour l'insomnie (sans précisions sur le type d'insomnie), 11% à 48% pour les symptômes dépressifs et 13% à 42% pour les symptômes anxieux. Les symptômes dépressifs et anxieux sont souvent associés chez un même patient.

La prévalence du TSPT est de 25% à 41% selon les études. Chez les patients ayant présenté des formes sévères de COVID, la prévalence en post-réanimation peut atteindre 96%. En plus du séjour en réanimation, le sexe féminin, les antécédents de maladies chroniques, les douleurs moyennes à intenses, les séquelles physiques ainsi que l'appartenance aux personnels de santé constituent un facteur de risque pour développer un TSPT.

### 8.2.2 Prise en charge des manifestations psychiatriques dans le COVID long

Devant des symptômes psychiatriques, il est nécessaire de :

- Recueillir les antécédents psychiatriques du patient et rechercher des complications ou des comorbidités psychiatriques qui imposent une prise en charge spécifique,
- Préciser l'ancienneté et la durée des symptômes,
- Chercher d'éventuels évènements déclenchants et/ou les facteurs d'environnement favorisant, à part la COVID-19,
- Faire un interrogatoire approfondi et un examen physique minutieux, complétés par des examens complémentaires orientés si besoin, pour éliminer une cause secondaire ou une pathologie organique avec ou sans lien avec la COVID-19 (cardiaque, pulmonaire, endocrinienne, neurologique, ORL, digestive, hématologique, cancer, etc.) et qui nécessite une prise en charge étiologique spécifique.
- Prendre en charge rapidement ces symptômes pour éviter d'éventuelles complications (chronicisation du trouble, addictions à des substances, suicide, répercussions sociales, familiales et professionnelles négatives, maladies somatiques chroniques...).

Le tableau 3 ci-dessous résume la prise en charge selon le type de manifestations psychiatriques.

**Tableau 3 : Diagnostic et prise en charge des symptômes psychiatriques dans le COVID long**

Symptômes	Examen clinique et diagnostic	Exploration	Prise en charge
Insomnie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Préciser le type (d'endormissement, matinale, maintien du sommeil, mixte...), l'ancienneté, les facteurs d'environnement et les thérapeutiques hypnotiques actuelles et anciennes.</li> <li>- Rechercher des troubles associés : ronflements, excès de poids, mouvements brusques des membres...</li> <li>-Rechercher une comorbidité somatique ou mentale : douleur, trouble dépressif, neuropathie dégénérative...</li> <li>- Rechercher la prise de psychostimulants ou de médicaments qui perturbent le sommeil.</li> </ul>	Selon les données de l'examen clinique pour éliminer une insomnie secondaire.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rassurer le patient ;</li> <li>- Traiter les pathologies coexistantes ;</li> <li>- Prescrire les règles d'hygiène du sommeil ;</li> <li>- Proposer au besoin un traitement hypnotique pour une période limitée, de quelques jours à 4 semaines maximum (<b>Annexe 2</b>) tout en respectant les règles de prescription des hypnotiques.</li> <li>- Adresser le patient en psychiatrie en cas de persistance des troubles au-delà d'un mois pour une prise en charge psychothérapeutique.</li> </ul> <p>Les insomnies secondaires nécessitent un traitement étiologique spécifique.</p>
Syndrome anxieux et/ou dépressif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utiliser le Score HAD pour le dépistage : Score supérieur ou égal à 8/21 pour les items anxiété et/ou dépression. (<b>Annexe 3 HAD en français et en arabe</b>)</li> <li>- Rechercher une origine organique (cardiaque, pulmonaire, endocrinienne, neurologique, ORL, digestive, hématologique, cancer, etc.)</li> <li>- Rechercher des complications ou des comorbidités psychiatriques (Idées suicidaires, conduites addictives, complications sociales, familiales et professionnelles, état de stress post traumatique, trouble bipolaire...)</li> </ul>	Selon les données de l'examen clinique pour éliminer une cause secondaire.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesures hygiéno-diététiques.</li> <li>- Psychothérapie non structurée*</li> <li>- Traitement étiologique spécifique des troubles anxieux et dépressifs secondaires</li> <li>- Traitements antidépresseurs (IRS, IRSNA) et/ou Psychothérapies structurées** pour les troubles anxieux spécifiques, non spécifiques et les épisodes dépressifs caractérisés.</li> <li>- Adresser le patient en psychiatrie d'emblée pour les formes sévères ou compliqués puis si non réponse à un traitement bien conduit.</li> </ul>
Trouble de Stress Post Traumatique TSPT	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Utiliser le Score PCL-5 (:) qui permet le dépistage du TSPT selon les critères du DSM V (score supérieur ou égal à 38) et le suivi de l'évolution sous traitement.</li> <li>- Les symptômes doivent perdurer au-delà d'un mois par rapport à l'événement. (Avant la fin du 1er mois, on parle de Trouble de Stress Aigu).</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- A adresser en psychiatrie d'emblée.</li> <li>- Thérapie de type EMDR et TCC en première intention en association ou non à un traitement antidépresseur.</li> </ul>

\* psychothérapie non structurée : écoute attentive, conseils, informations et soutien

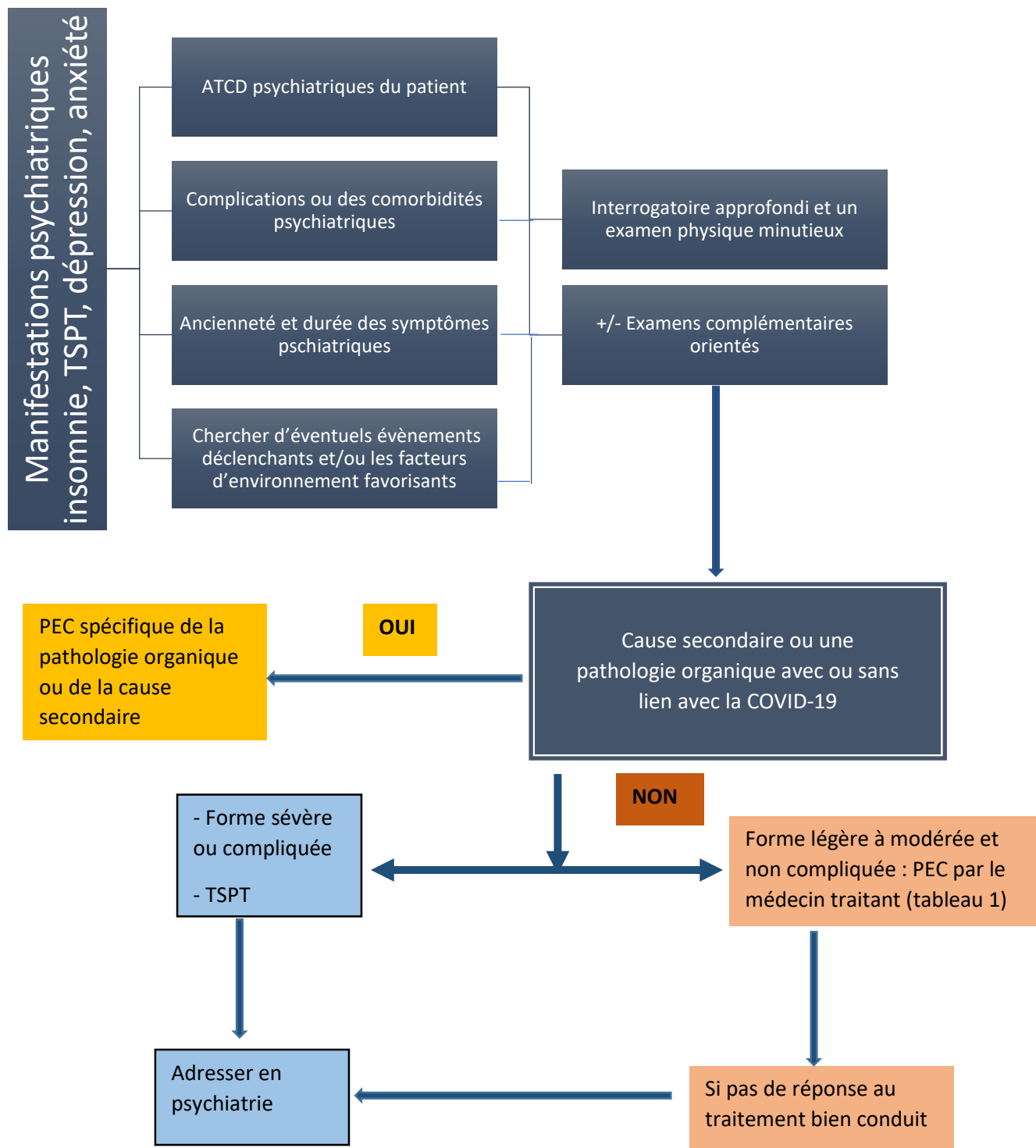
\*\* Psychothérapie structurée : TCC, TIP et l'hypnose

### 8.2.3 Quand faut-il adresser le patient au psychiatre ?

Devant des manifestations psychiatriques, après élimination d'une origine organique liée ou non à la Covid-19, il est recommandé d'adresser le patient en psychiatrie pour une prise en charge optimale, dans ces situations particulières :

- ❖ D'emblée, dans les formes sévères ou compliquées (risque suicidaire, addiction, comorbidité psychiatrique...) et les TSPT,
- ❖ Secondairement en l'absence de réponse à un traitement bien conduit.

Algorithme 1 récapitulatif de prise en charge des manifestations psychiatriques dans le COVID long :





## 9 La dyspnée

La dyspnée est le deuxième signe rapporté en post COVID après la fatigue (22% à 6 mois). Elle est souvent sous-diagnostiquée et attribuée par les patients à la fatigue. Cela contribue au retard du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique pneumologique.

**Les étiologies** de la dyspnée persistante ou qui apparaît après la phase aiguë chez des patients ayant fait une infection à SARS-CoV-2 sont :

- Une complication liée à la COVID-19 (embolie pulmonaire, séquelles parenchymateuses pulmonaires, déconditionnement ...)
- La décompensation d'une comorbidité (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructives (BPCO), obésité, pneumopathie interstitielle, insuffisance cardiaque...). Parfois ces pathologies n'étaient pas connues et ont été aggravées par l'épisode viral ou les conséquences du confinement.
- Le syndrome d'hyperventilation.

### 9.1 Evaluation de la dyspnée

- ✓ Cotation : échelle mMRC (annexe 5)
- ✓ Comparaison avec l'état antérieur à la COVID-19
- ✓ Evaluer la cinétique de la dyspnée : amélioration, stabilité, aggravation

• Si dyspnée persistante ou aggravation : éliminer

- les dyspnées dues aux comorbidités décompensées
- les effets secondaires des médicaments, complications de la COVID (pneumothorax, pneumo-médiastin, embolie pulmonaire, infarctus de myocarde), infections
- les complications cardiovasculaires inflammatoires : plus fréquentes chez les sujets jeunes (Myocardite : 2,5% vs 0,6%,  $p=0,002$ , Péricardite : 2,2% vs 0,5%,  $p=0,003$ )
- le syndrome inflammatoire multi-systémique chez l'enfant
- anémie...

• Si amélioration partielle de la dyspnée

- Si SpO<sub>2</sub> < 96% au repos et/ou à l'effort : Avis spécialisé
- Les malades chroniques seront adressés à leurs médecins traitants.

### 9.2 Examen physique

- Recherche de pâleur, cyanose, œdèmes des membres inférieurs.
- Prise des constantes : tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire
- Auscultation cardio-pulmonaire.
- Mesure de la SpO<sub>2</sub> au repos et après l'effort en utilisant l'un des tests suivants :
  - Test de Marche de 6 Minutes (TM6).
  - Test du lever de chaise.

### 9.3 Examens complémentaires à discuter devant une dyspnée

Selon l'orientation étiologique, un ou plusieurs examens seront demandés :

- ECG
- Radiographie du thorax
- NFS
- Echographie cardiaque
- TDM Thoracique

- Spirométrie avec test de sensibilité aux bêta-2 mimétiques : généralement à 3 mois
- Score de Nimjegen en cas d'absence d'anomalie objective pour rechercher un syndrome d'hyperventilation. (Annexe 3)

#### 9.3.1 Quand référer le patient au pneumologue ?

- Les patients avec une SpO<sub>2</sub> ≤ 95% à l'air ambiant à distance de l'épisode initial, en l'absence de pathologies respiratoires connues
- En cas de désaturation inexplicée à l'effort (SpO<sub>2</sub> ≤ 95% à l'effort).
- En cas d'aggravation de la dyspnée (importance de la cinétique de la dyspnée).
- En cas de dyspnée et d'antécédent d'hospitalisation pour infection à SARS-CoV-2 que ce soit en unité médecine ou en réanimation, pour réaliser au minimum Plythsmographie-DLCO et un test de marche de 6 minutes.
- Si le bilan minimal effectué par le médecin traitant est négatif.

#### 9.3.2 Quand référer le patient au cardiologue ?

- En cas d'antécédents cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque)
- Si la TA est de grade 2 ou 3
- En cas d'atteintes cardiaques lors du covid-aigu (myocardite, SCA....)
- En cas de troubles du rythme récent (ACFA, ESV....)
- En cas d'association de la dyspnée à des palpitations ou lipothymies
- En cas d'élévation du NT pro BNP>400

### 9.4 Prise en charge thérapeutique

- Corticothérapie inhalée sous forme nébulisée ou inhalée avec ou sans bronchodilatateur longue action chez des patients présentant des symptômes persistants de toux associée et/ou en présence d'une pathologie respiratoire obstructive documentée (asthme, BPCO). Il ne devra pas être poursuivi en cas d'inefficacité.
- Une oxygénothérapie selon les indications identiques à celle de la pratique habituelle
- Réhabilitation respiratoire si le patient reste symptomatique après évaluation respiratoire spécialisée, quelles que soient les données spirométriques et tomodensitométriques.
- Chez un patient avec un syndrome d'hyperventilation, une prise en charge chez le médecin physique et le kinésithérapeute formés à la rééducation du syndrome d'hyperventilation.
- La prescription de corticoïdes par voie systémique ou d'antifibrosants ne peut s'envisager sans bilan spécialisé en pneumologie et une discussion en réunion de concentration multidisciplinaire.

## 10 La toux

C'est un symptôme fréquent (14%). Elle est souvent rencontrée au décours d'un épisode de Covid-19 particulièrement chez les sujets ayant développé une pneumonie. La survenue de la toux persistante est sans corrélation étroite avec la sévérité de la COVID-19.

### 10.1 Evaluation de la toux

- Importance (évaluer son retentissement sur le sommeil et l'activité quotidienne)
- Préciser son délai par rapport à la phase aigüe de la COVID-19 :

- Présente entre 4 et 12 semaines
- Présente au-delà de 12 semaines

## 10.2 Etiologies et prise en charge

Les étiologies de la toux persistante après la phase aigüe de la COVID-19 sont nombreuses et sont fonction du délai de sa survenue par rapport à la phase aigüe. Sa prise en charge est basée sur l'écoute du patient et son exploration en globalité.

### 10.2.1 Toux persistante entre 4 et 12 semaines

Après avoir éliminé par la clinique une cause médicamenteuse, une décompensation de comorbidité (BPCO – asthme – insuffisance cardiaque - causes ORL - un reflux-gastro-œsophagien...) et un éventuel diagnostic différentiel pour lesquels un traitement spécifique sera indiqué, le diagnostic de toux post virale sera retenu. Elle est expliquée par une hypersensibilité du réflexe de la toux secondaire à l'agression virale.

L'évolution de la toux post virale se fait en règle vers une amélioration à un rythme variable selon les patients et elle ne justifie pas la prescription systématique d'un traitement antibiotique (macrolide ou autres). Si la toux est gênante on pourra proposer au patient : un antihistaminique, un antitussif et/ou un bronchodilatateur de courte durée d'action.

### 10.2.2 Toux persistante au-delà de 12 semaines

- Il est proposé d'éliminer les causes classiques de toux chronique (causes ORL, reflux gastro-œsophagien, cause iatrogène, etc) et donc faire le bilan habituel d'une toux chronique.
- Il est proposé de rechercher une hyperréactivité bronchique par un test à la métacholine si la spirométrie avec test de réversibilité est normale.

La mise en évidence d'une hyperréactivité bronchique au-delà de 12 semaines doit faire discuter le diagnostic d'asthme et justifie d'introduire un traitement de fond par corticothérapie inhalée seule ou en association avec des bronchodilatateurs de longue durée d'action et de réévaluer la réponse thérapeutique à 1 mois.

En dehors d'une hyperréactivité bronchique documentée ou de toute pathologie respiratoire bronchique diagnostiquée, la prescription systématique de corticoïdes inhalés n'est pas justifiée chez des patients présentant une toux persistante.

- En présence d'opacités pulmonaires persistantes à la tomodensitométrie thoracique, il est proposé de prescrire une corticothérapie orale à la dose de 0,5 mg/kg/j de prednisone pendant un mois puis une dégression par paliers de 10 mg/j tous les mois. Une évaluation clinique à un mois de corticothérapie orale est indiquée, tout comme une pléthysmographie, une DLCO et une tomodensitométrie thoracique à 12 semaines.
- En présence d'anomalies tomodensitométriques qui apparaissent ou s'aggravent pouvant évoquer une fibrose pulmonaire (réticulations, avec ou sans bronchectasies par traction) il est proposé de réaliser un bilan classique de pneumopathie interstitielle diffuse fibrosante (endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire, recherche d'auto-immunité avec anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-antigène nucléaire soluble (ENA), facteurs rhumatoïdes, dot-myosites, anti-peptide cyclique citrulliné et anticorps anti-cytoplasme des

polynucléaires neutrophiles) notamment en cas de doute étiologique, avant l'éventuelle introduction d'une corticothérapie ou d'un traitement antifibrosant.

***Quelle que soit la cause de la toux, il est recommandé d'agir sur les cofacteurs favorisant la toux : tabac, facteurs environnementaux et facteurs psychologiques (anxiété – dépression, 15-40%).***

## 11 Douleurs thoraciques

Les douleurs thoraciques constituent des plaintes fréquemment associées à la COVID-19 mais d'étiologies et de conséquences variées, le plus souvent non cardiologiques d'où l'importance de l'interrogatoire et de l'examen clinique et selon le tableau clinique et au moindre doute réaliser : ECG, troponine, avis cardiologique/SAMU.

Dans la plupart des cas ces douleurs restent inexplicables, une des hypothèses évoquées est la dysfonction endothéliale. Des études sont en cours testant l'apport de certaines molécules.

### 11.1 Les douleurs thoraciques du COVID long

Les douleurs thoraciques constituent des plaintes fréquemment associées à la COVID-19 (16% des symptômes du COVID long) mais d'étiologies et de conséquences variées. Plusieurs études sont en cours pour élucider les mécanismes physiopathologiques dont la dysfonction endothéliale.

Leur prise en charge consiste à évoquer/éliminer une origine cardiologique et rechercher une cause pariétale et/ou psychologique.

D'où l'importance de l'interrogatoire et de l'examen physique pour orienter les diagnostics possibles et choisir le bilan à réaliser. Ne pas hésiter à demander un avis cardiologique/SAMU même téléphonique y compris pour une aide à la lecture de l'ECG.

Étiologies à évoquer dans un contexte de symptômes prolongés de la COVID-19:

1. Ne relevant pas d'une prise en charge spécialisée cardiologique (le plus souvent) : douleurs musculaires intercostales ou diaphragmatique, inflammation chondro-costale, syndrome d'hyperventilation, pleuro-pulmonaire, digestive, attaques de panique.
2. Relevant d'une prise en charge spécialisée cardiologique rapide ou urgente :
  - péricardite et/ou une myocardite subaiguë/chronique/récurrente : causes non rares,
  - syndrome coronarien aigu (SCA) embolie pulmonaire (EP) comme toute douleur.

L'interrogatoire et l'examen physique permettent d'orienter le diagnostic.

### 11.2 Les douleurs thoraciques : Quand adresser au cardiologue ?

#### 11.2.1 La péricardite aiguë

La péricardite aiguë (4,5 à 20%) : nécessite un avis cardiologique rapide.

**À évoquer devant** : douleur précordiale ou rétro-sternale favorisée par l'inspiration et calmée par la position assise penchée en avant de durée variable pluriquotidienne, calmée par la prise d'AINS en automédication.

**ECG si disponible** : sous décalage PQ et sus-décalage ST concave vers le haut diffus (typiquement), ou anomalie de l'onde T diffuse.

**Biologie** : syndrome inflammatoire biologique (parfois absent) : élévation de la CRP.

**Avis cardiologique** rapide nécessaire

**Demander une échocardiographie Trans-Thoracique (ETT)** : peut objectiver un épanchement péricardique (trouble de cinétique possible si myocardite associée).

**La conduite à tenir :**

- Anti-inflammatoire non stéroïdien (aspirine/ibuprofène).
- Colchicine si certitude diagnostique à réévaluer par le cardiologue.
- Activité sportive contre-indiquée durant un mois, reprise si disparition de douleur, péricarde sec sur ETT de contrôle.
- **Signes de gravité imposant une prise en charge cardiologique en urgence** : hypotension, turgescence de la veine jugulaire (TVJ), œdèmes des membres inférieurs.

11.2.2 La myocardite

Myocardite (20% recherche systématique à l'IRM) : impose un avis cardiologique rapide.

- **À évoquer devant** : douleur précordiale ou rétrosternale prolongée, récidivante, de description variable pouvant être oppressive non liée à l'effort.
- **ECG** : tout trouble de repolarisation de l'onde T ou ST y compris mimant un syndrome coronarien aigu (SCA) (à prendre en charge comme tel dans ce cas), extrasystole ventriculaire(ESV). Mais peut être normal.
- troponines positives ou CRP élevée

- **Demander :**

- ETT : anomalies allant du trouble de cinétique à la baisse de la FEVG pour les formes sévères. Épanchement péricardique en cas de péricardite associée. Peut-être « normale ».
- Holter-ECG : recherche d'hyperexcitabilité ventriculaire.
- ± IRM cardiaque : confirme le diagnostic de myocardite (+/- péricardite) active ou séquellaire.

• **Le traitement :**

- Repos jusqu'à disparition de la douleur, avec activités limitées à celles de la vie quotidienne.
- Bêtabloquant à visée anti-arythmique en l'absence de trouble conducteur ECG.
- IEC ou ARA2 à visée anti-fibrosante
- Activité sportive est contre-indiquée durant 3-6 mois.
- Reprise d'activité sportive ou séances de réadaptation après vérification d'absence d'excitabilité ventriculaire par épreuve d'effort
- Chercher les signes de gravité imposant une prise en charge en urgence :  
Syncope, palpitations d'effort, insuffisance cardiaque, ESV à l'ECG, apparition de trouble conducteur.

### 11.2.3 Syndrome coronarien aigu (SCA)

Toute inflammation peut entraîner une déstabilisation de coronaropathie. A évoquer et à rechercher comme pour tout patient indépendamment de la COVID-19.

### 11.2.4 Embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire (EP) tardive (2,5%) : à rechercher comme pour tout patient indépendamment de la COVID-19.

**\*Si pas d'étiologie évidente** : étude de la fonction endothéliale

Les D-dimères sont augmentées dans plus de 70% des COVID-19, et peuvent rester élevées pendant des semaines post-infection. Donc elles ont seulement une bonne valeur prédictive négative.

Le risque thromboembolique majoré persiste en période post-COVID sur 1- 4 semaines.

L'anticoagulation efficace (3-6 mois) est indiquée en cas d'embolie confirmée.

La prophylaxie par HBPM ou AOD post covid sévère ou critique pendant 2-6 semaines après sortie de l'hospitalisation est proposée par la majorité des sociétés savantes surtout pour les patients à faible risque hémorragique et à haut risque thromboembolique définis par :

- Âge avancé, séjour long en unités de soins intensifs, cancer, histoire de TVP, thrombophilie, immobilisation, taux des D-dimères > 2 fois la normale, ou IMPROVE VTE score  $\geq 4$ )

La valeur pronostique des D-Dimères a été prouvée. Mais à l'heure actuelle, la place exacte des D-dimères dans le choix de la durée du traitement anticoagulant reste à établir sachant qu'une élévation des D-dimères peut être due à une MVTE ou à une CIVD, mais elle peut aussi être due à une intervention chirurgicale récente, à un traumatisme, à une infection, à une maladie du foie ou du rein, à la grossesse, à une anomalie de la grossesse comme l'éclampsie, à des maladies cardiaques et à certains cancers.

Tableau 4 : Principales situations physiopathologiques associées à une augmentation du taux des D-dimères.

Physiologique	Pathologique
- Âge	- Maladie thromboembolique veineuse
- Populations africaine sub-saharienne	- Ischémie myocardique
- Période néonatale	- Artériopathie périphérique
- Grossesse	- Insuffisance cardiaque
- Période postopératoire	- Fibrillation auriculaire
	- Dissection aortique
	- AVC
	- Traitement thrombolytique
	- Cancer
	- Infections
	- Traumatismes récents
	- Hémorragies
	- Hémolyse
	- CIVD
	- Insuffisance rénale et hépatique
	- Hospitalisation
	- Alitement

### 11.2.5 Palpitations Post COVID

Un interrogatoire et un examen clinique sont obligatoires.

Un bilan comporte :

- Un bilan biologique : NFS, TSH
- Un ECG
- Une échocardiographie avec étude du strain VG
- Un holter rythmique

Les autres causes en dehors des étiologies cardiaques seront traitées dans le tableau 5 suivant.

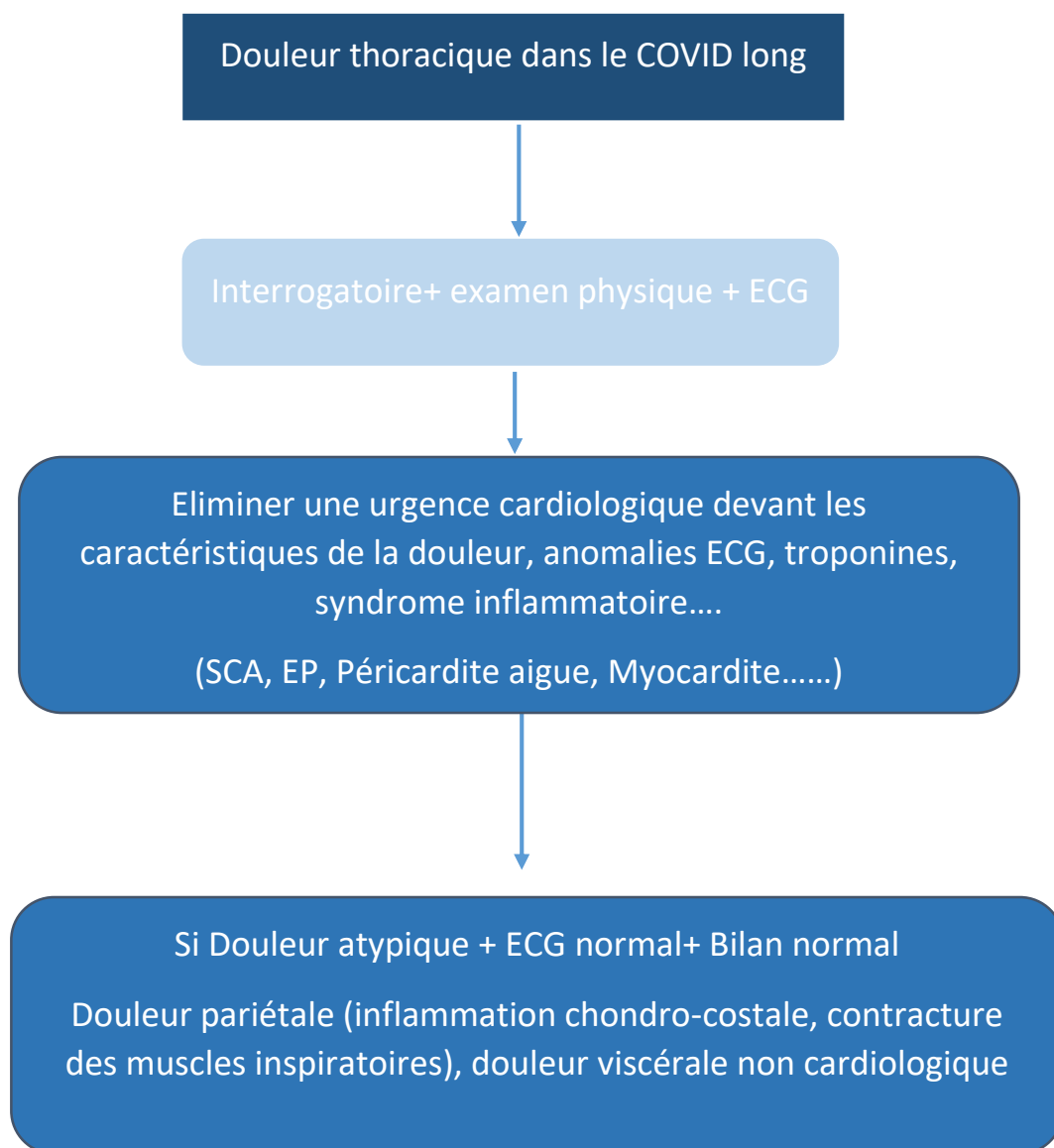
### 11.2.6 Autres causes en dehors des étiologies cardiaques

Tableau 5 : Les autres causes en dehors des étiologies cardiaques

Diagnostic	Signes d'appel	Traitement
Inflammation Chondro-costale : (Syndrome de Tietze)	Palpation des articulations chondro-costales reproduit une douleur aiguë, vive et très localisée.	AINS local ou Aspirine à dose anti-inflammatoire
Contractures des muscles inspiratoires accessoires dont les muscles intercostaux.	L'inspiration thoracique forcée, la toux, l'éternuement et leur palpation réveillent les douleurs.	Thérapies manuelles, levées de tension musculaire et rééducation respiratoire, Aspirine à dose anti-inflammatoire ou décontracturants musculaires
Douleurs viscérales non cardiologiques : Pleuro pulmonaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Douleur latéro-thoracique, pouvant irradier dans l'épaule ou dans le dos, d'intensité variable, dépendante de la respiration = exacerbée par la respiration ou la toux.</li> <li>– À évoquer à l'examen clinique sur une abolition du murmure vésiculaire et associé à une matité en cas d'épanchement liquidien.</li> <li>– Nécessite au minimum une radiographie de thorax</li> <li>– Bilan pneumologique nécessaire (échographie pleurale, ponction pleurale...).</li> </ul>	La prise en charge est identique à celle d'un épanchement pleural classique. Dépendant de l'étiologie de l'épanchement pleural.
Digestives hautes : Gastrites et œsophagites à l'origine d'un pyrosis	<p>Majorées par un effort physique et calmées par l'alimentation.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– palpation de l'épigastre est douloureuse et reproduit partiellement la gêne ressentie à l'effort.</li> </ul> <p>L'absence de régurgitation perceptible par le patient masque son origine digestive.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Traitement : IPP, antiacides, mucilages et modification des habitudes alimentaires</li> </ul>	
Digestives basses : Colites et troubles fonctionnels intestinaux sont fréquents	<p>si persistance de diarrhées.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– L'angle colique gauche est météorisé et douloureux.</li> </ul>	Modifications de régime alimentaire et antispasmodiques.



## Algorithme 1 : prise en charge des douleurs thoraciques



## 12 Troubles dysautonomiques

### 12.1 Définition et physiopathologie

Les syndromes d'intolérance orthostatique comprennent les hypotensions orthostatiques (HO), les syncopes vasovagales (SVV) et le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (POTS : Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome).

Ils sont dus à une réponse anormale du système nerveux autonome (SNA) à l'orthostatisme.

La relation entre l'infection COVID 19 et SNA est complexe : l'infection COVID 19 entraîne une activation du système sympathique avec une réponse inflammatoire systémique intense. A l'inverse, la stimulation vagale entraîne une réponse anti-inflammatoire. Cette action sur le SNA pourrait être due au virus lui-même ou médiée par une réponse auto-immune.

Les symptômes apparaissent tôt après l'infection ou plus tardivement après quelques semaines à mois. Ils touchent les hommes et femmes jeunes (20-40 ans) et tendent à s'améliorer progressivement. L'évolution à plus long cours n'est pas connue.

### 12.2 Comment les reconnaître ?

Les symptômes sont très polymorphes :

- Dyspnée, palpitations, fatigue, douleur thoracique, céphalées et surtout les syncopes ou pré-syncope, sensations de vertiges, accompagnés souvent d'anxiété et dépression.
- Des signes moins caractéristiques peuvent être rapportés (sueurs ou au contraire l'absence de sueurs, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation, fuites urinaires ou une dysurie, troubles de l'érection, troubles de la régulation thermique, modification de la chaleur et de la coloration cutanée).

### 12.3 Comment explorer ?

Une enquête étiologique systématique doit être réalisée devant toute dysautonomie :

- Interrogatoire et examen physique : pour éliminer une cause toxique (alcool, médicaments), auto-immune, infectieuse, paranéoplasique, neuropathie amyloïde, diabète, maladie de Parkinson...
- **Un test d'orthostatisme** : prendre la pression artérielle (PA) et le pouls après 5 min de repos (en position assise ou allongée) puis après 1 et 3 minutes en station debout.
  - HO est définie comme une chute de la PA de plus de 20 mmHg pour la systolique et/ou 10 mmHg pour la diastolique sans accélération du pouls, après 3 minutes d'orthostatisme.
  - POTS est défini par des symptômes au passage à la station debout sans hypotension mais une augmentation de la fréquence cardiaque de 30 bpm ou plus dans les 10 minutes après un orthostatisme.
- Un ECG
- Une échocardiographie

En cas de normalité de ces tests et si une dysautonomie reste suspectée, d'autres tests sont réalisables en milieu spécialisé (cardiologie, neurologie, neurophysiologie).

## 12.4 Comment traiter ?

Le traitement repose essentiellement sur des mesures non pharmacologiques :

- Expliquer au patient ses symptômes et le rassurer.
- Eviter les facteurs d'exacerbation : se lever rapidement, la déshydratation, station debout prolongée, les environnements chauds (par exemple douche chaude).
- S'assurer d'un apport hydrique important (2 à 3 l/j en évitant la caféine et l'alcool) et augmenter l'apport sodé journalier de 6 g (1-2 cuillères à cafés) de sel en dehors de l'hypertension, l'insuffisance cardiaque ou rénale pour éviter l'hypovolémie.
- Fractionner les repas pour éviter la vasodilatation splanchnique (surtout si hypotension post-prandiale).
- Réaliser des manœuvres de contractions isométriques des membres inférieurs durant deux minutes avant de se lever.
- Conseiller un exercice physique alternant aérobie et résistance en position allongée au moins au début.
- Porter une gaine abdominale ou des collants de contention remontant jusqu'à la taille.
- En présence d'une HTA associée, éviter les diurétiques et les bêta-bloquants, et privilégier les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone, plutôt le soir.
- La midodrine pourrait être proposée, bien que peu efficace (non disponible en Tunisie).
- En cas de tachycardie au repos > 95 c/mn : Proposer des bêta-bloquants à faible dose en prise nocturne (symptômes survenant plus la nuit)

## 13 Asthénie

### 13.1 Prévalence de l'asthénie au cours du covid long :

L'asthénie est un des symptômes les plus fréquents du COVID long. Elle peut persister au décours de l'infection COVID ou apparaître secondairement. Sa prévalence est estimée au cours de l'épisode infectieux entre 50 et 87,2 %.

Sa prévalence au cours du syndrome du COVID long est variable selon les séries en fonction des moyens diagnostiques utilisés : question simple « vous sentez-vous fatigué ? » (réponse oui/non), échelle visuelle analogique ou en utilisant l'échelle de Chalder (CFQ-11).

- Ainsi sa fréquence varie :

- à 1 mois varie de 54 à 68 %,
- à 2 mois de 28 à 67 %,
- à 3 mois de 28 à 37 %,
- à 4 mois 46% des cas dans une série de formes traitées en ambulatoire
- à 7 mois de 14 à 54 %
- à 9 mois chez 13,6% des patients.

Cette fréquence est supérieure à ce qui est observé dans la population générale.

L'asthénie est jugée sévère dans 7 % des cas à 1 mois et dans 3.1 % des cas à 2 mois. A 10 semaines 31 % des patients n'ont pas repris leur activité professionnelle du fait de cette asthénie.

Au cours du COVID long, l'asthénie s'observe aussi bien chez les patients hospitalisés que chez ceux traités en ambulatoire et aussi bien chez les patients hospitalisés dans des services de médecine que chez les patients pris en charge en soins intensifs. Il existe une association entre fatigue et sexe féminin, sévérité de la maladie, durée d'hospitalisation et antécédent de syndrome anxio-dépressif.

Les facteurs prédictifs de la persistance d'une asthénie à 1 et 2 mois chez les patients hospitalisés sont l'âge entre 40 et 60 ans, la présence d'une asthénie lors de la phase aiguë, le recours à l'oxygénothérapie et les anomalies auscultatoires lors de l'épisode viral.

Chez les patients traités en ambulatoire les facteurs prédictifs de la persistance d'une asthénie au-delà de 3 mois sont le sexe féminin, les formes plurisymptomatiques, la présence d'une confusion mentale au moment de l'épisode viral et les antécédents de syndrome anxio-dépressif.

### 13.2 Etiopathogénie

Parmi les étiologies de l'asthénie au cours du syndrome post COVID sont évoquées l'inflammation persistante au cours de la phase de convalescence, les séquelles tissulaires, les effets non spécifiques de la ventilation invasive prolongée, l'isolement social ou les décompensations de pathologies préexistantes.

Le stress oxydatif et une dysfonction mitochondriale avec une diminution de la production d'ATP en particulier à l'effort sont incriminés. Par ailleurs, chez les patients atteints d'asthénie en post covid il a été retrouvé une diminution de l'activité GABAergique au niveau cortical et à un

moindre degré de l'activité cholinergique ce qui peut également expliquer les troubles cognitifs et témoigne de la neurotoxicité du SARS-cov2. Des modèles animaux suggèrent que l'inflammation médiée par l'IL6 réduit le nombre et altère la fonction des récepteurs GABA et altère l'équilibre entre l'inhibition et l'excitation synaptique responsable de l'altération des réponses neurophysiologiques.

### 13.3 Diagnostic

Sur le plan clinique, l'asthénie peut survenir au décours d'activités physiques de la vie quotidienne ou au cours d'un effort intellectuel même minime. Lorsqu'elle est sévère elle peut retentir sur les activités socio-professionnelles et altérer la qualité de vie des patients. L'asthénie à l'effort doit faire éliminer un problème respiratoire (dyspnée d'effort). L'asthénie peut être aggravée par les troubles du sommeil également observés au cours du covid long.

A l'examen physique il convient de : rechercher une dyspnée, mesurer la saturation, prendre la tension artérielle avec recherche d'une hypotension orthostatique, rechercher des signes d'insuffisance cardiaque ou d'arguments en faveur d'une embolie pulmonaire, rechercher un syndrome anxio-dépressif par le score HAD.

Il convient de réaliser un ECG à la recherche de troubles du rythme ou de la conduction ou de signes électriques en faveur d'une embolie pulmonaire.

Le déclin des capacités physiques peut se mesurer par le test de marche de 6 minutes qui peut montrer une réduction de la distance parcourue sans désaturation. Par ailleurs, il convient de rechercher des arguments en faveur d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil et de réaliser si besoin une polygraphie.

Il n'y a habituellement aucune anomalie biologique associée à l'asthénie au cours du covid long, cependant le bilan biologique permet d'éliminer une affection méconnue. Il comprend : glycémie, NFS, CRP, ionogramme, calcémie, phosphorémie, magnésémie, bilan hépatique, bilan rénal, dosage des créatine phosphokinases (CPK), bilan thyroïdien et électrophorèse des protéines.

En fonction de l'orientation clinique un dosage de la vitamine B12, de la vitamine D, de la cortisolémie seront réalisés.

Le dosage des troponines, des D-dimères et du pro-BNP sera réalisé en fonction des données de l'examen cardio-vasculaire et de l'ECG.

En cas de persistance des symptômes au-delà de 6 mois le dosage des anticorps antinucléaires peut être proposé à la recherche d'une maladie auto-immune.

### 13.4 Evolution

L'asthénie au cours du COVID long régresse généralement au bout de quelques mois mais peut évoluer vers un syndrome de fatigue chronique ou encéphalomyélite myalgique.

Ce diagnostic sera retenu chez un patient présentant une fatigue sévère depuis plus de 6 mois et au moins 4 symptômes parmi les suivants :

- Des céphalées récentes
- Des polyarthralgies sans signes inflammatoires locaux

- Des douleurs musculaires
- Un malaise après effort durant plus de 24 heures
- Des ganglions sensibles
- Une altération de la mémoire à court terme et de la concentration
- Une odynophagie
- Un sommeil non réparateur

### 13.5 Prise en charge thérapeutique

Il n'existe aucun traitement spécifique de l'asthénie au cours du COVID long.

La prise en charge thérapeutique se base sur l'écoute, la kinésithérapie douce, la réadaptation à l'effort avec une reprise progressive des activités quotidiennes.

La thérapie comportementale et cognitive peut être bénéfique.

Par ailleurs il est conseillé au patient d'avoir une alimentation équilibrée, de respecter le rythme veille- sommeil, d'arrêter l'alcool et le tabac et de limiter les excitants.

## 14 Les troubles du goût et de l'odorat au cours des symptômes prolongés de la COVID-19

L'anosmie, présente dans la Covid-19, est une perte totale ou partielle de l'odorat. Elle peut aussi s'accompagner d'une perte de goût : agueusie. Au stade précoce de la maladie, elle est souvent d'apparition brutale, complète et associée à une altération du goût et de la perception des saveurs. Cette perte est initialement secondaire à un œdème de l'épithélium olfactif empêchant tout odorant de parvenir aux cellules sensorielles. À la disparition de cet œdème, l'odorat se rétablit spontanément dans la majorité des cas.

### 14.1 Manifestations polymorphes

Certains patients peuvent présenter des symptômes persistant au-delà d'un mois :

- Une atteinte de la détection (**je ne sens pas**) : **l'hyposmie**.
- Une atteinte de l'identification (**je ne reconnais pas**).
- Une distorsion de la perception des saveurs et des odeurs : **parosmies**. Elles sont fréquentes lors de la récupération neurosensorielle et plutôt de bon pronostic.
- Des fluctuations de l'odorat, soit au cours d'une même journée ou sur plusieurs semaines, des rechutes de la perte à distance de l'infection aiguë.
- Une gêne nasale ou une sensation d'obstruction nasale.

### 14.2 Etiologies

Le mécanisme exact est mal connu. L'hypothèse est que les particules virales endommagent les récepteurs du neurone olfactif et provoquent une réponse immunitaire pouvant détruire l'épithélium neuro-olfactif et les voies olfactives centrales. La durée du processus de récupération dépendra de la sévérité de l'atteinte neurosensorielle et pourra aller de quelques mois à deux ans (par analogie aux infections virales connues).

### 14.3 Examen clinique

Lors des troubles de l'odorat et du goût accompagnant les symptômes prolongés du COVID 19, l'examen clinique est normal. L'objectif est d'éliminer d'autres causes pouvant être responsables d'une anosmie (Algorithme 1) (tumeur intranasale, ou intracrânienne, hyperréactivité de la muqueuse, une polypose naso sinusienne).

### 14.4 Quand référer le patient à l'ORL ?

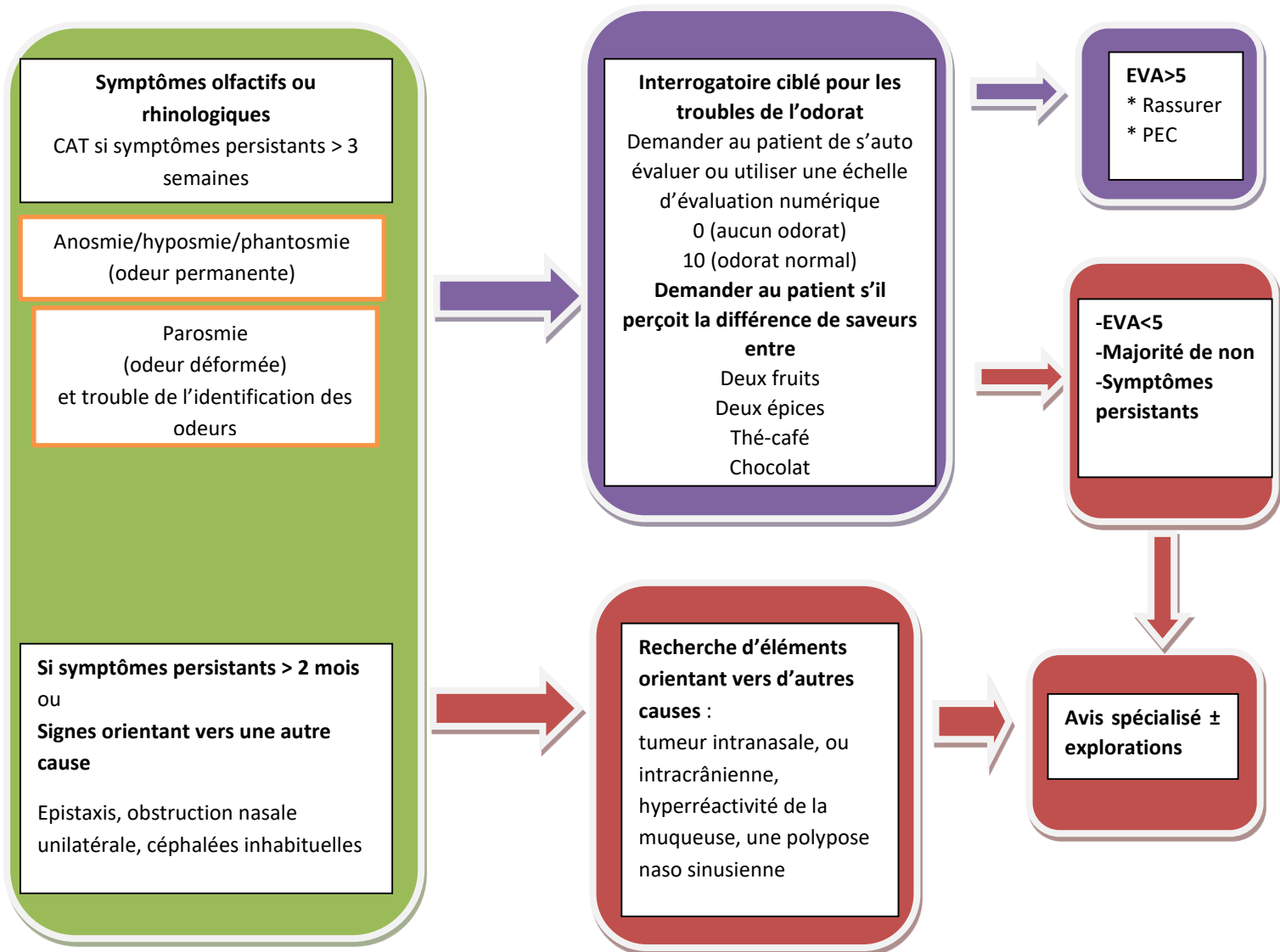
- présence de signes orientant vers une autre cause :
  - \* épistaxis
  - \* obstruction nasale unilatérale
  - \* céphalées inhabituelles
  - \* ou en cas d'aucun contexte de contact viral pouvant expliquer la perte d'odorat.
- persistance des symptômes cités au préalable au-delà de 2 mois.

### 14.5 Evaluation

Elle permet de déterminer le type de l'atteinte et degré de sévérité. On doit apprécier le retentissement sur la qualité de vie et le handicap engendré (Fiches d'évaluation 1,2).

Plusieurs tests peuvent être utilisés pour typer les troubles (Annexes 6,7).

**Algorithme : Démarche diagnostique et évaluation des troubles du goût et de l'odorat au cours des symptômes prolongés du COVID 19.**





## 14.6 Prise en charge

La rééducation olfactive est primordiale car cela reste pour le moment le seul traitement ayant prouvé son efficacité lors de prise en charge d'anosmie post virale.

- En cas de persistance d'une perte de l'odorat à 15 jours du début des symptômes, on propose

\* des lavages de nez au sérum physiologique (préparer chaque jour dans 250 ml de sérum physiologique une dose de Pulmicort® : faire un lavage des fosses nasales tête penchée en bas et en avant, 125 ml le matin et 125 ml le soir (60 ml matin et soir dans chaque narine)).

\* informer et éduquer le patient (Annexe 8).

\* la rééducation olfactive est à mettre en route le plus rapidement possible. Son principe doit être expliqué au patient afin qu'il y adhère pleinement, avec sa participation active. La prise en charge doit être adaptée aux objectifs fixés en fonction de l'état du patient, à partir de réévaluations régulières, et en concertation avec le patient. Les techniques enseignées et les conseils prodigués par l'orthophoniste contribuent à autonomiser le patient dans sa vie courante. Cette rééducation doit favoriser l'implication du patient dans sa prise en charge par l'auto-rééducation et l'éducation thérapeutique du patient. Elle doit être répétée 4 à 5 fois par jour, préférentiellement en utilisant des « odeurs » de la vie de tous les jours afin d'éviter les biais liés aux kits commercialisés (Annexe 9). La rééducation concerne aussi l'agueusie (Annexe 10).

## 15 Les symptômes fonctionnels du COVID long en rééducation et réadaptation fonctionnelle.

La rééducation, réadaptation fonctionnelle occupe une place centrale dans la prise en charge des symptômes prolongés du Covid long. Elle intervient dans une démarche de réflexion interdisciplinaire médicale, paramédicale (kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie, psychomotricité), technique et sociale. La prise en charge peut être organisée en soins primaires et dans certains cas, on peut avoir recours à une prise en charge spécialisée en Médecine Physique Réadaptation fonctionnelle (MPRF).

Ces symptômes doivent être distingués des complications post-hospitalisation et des syndromes post-soins intensifs, même s'il peut y avoir un chevauchement entre ces entités. Les complications du décubitus (type escarres, troubles neuro-orthopédiques), les neuropathies de réanimation ou les séquelles neurologiques survenant au décours de certaines complications justifient d'une prise en charge en MPRF mais qui ne fera pas l'objet de ce guide. Elle obéit aux mêmes démarches et les mêmes mesures que les complications post réanimation ou au décours de long séjour des autres pathologies.

L'information et l'accompagnement du patient, tout au long de la rééducation, constituent deux grands piliers de la prise en charge.

On s'intéressera **aux symptômes musculo-tendineux, la fatigue et la désadaptation à l'effort**. La prise en charge des troubles du goût et de l'odorat au cours du Covid long ont fait l'objet d'un traitement dans un chapitre précédant.

### 1- Evaluation :

L'examen clinique doit être complet. Il est en général normal. On doit vérifier notamment l'absence de perte de poids. Il se fera au repos et à l'effort.

Dans le cadre de **la fatigue**, on doit préciser :

- si elle est isolée ou associée à d'autres symptômes
- les facteurs déclenchants ou surajoutés : (liste non exhaustive)
  - \* effort physique ou intellectuel, parfois minime
  - \* troubles du sommeil : insomnie, micro-réveils, hypersomnie, sommeil non réparateur
  - \* facteurs hormonaux : menstruations
  - \* stress, anxiété, dépression (utiliser les échelles HAD si nécessaire)
  - \* facteurs nutritionnels, écarts alimentaires
  - \* autres facteurs déclenchants propres à chaque patient
- identifier le seuil et le niveau d'effort : se fera par des échelles spécifiques (échelle de Pichot)
- apprécier le retentissement sur l'autonomie par la mesure de l'indépendance fonctionnelle (MIF) et sur la qualité de vie.
- Bilan biologique standard comprenant NFS, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, phosphorémie, vitamine D, bilan hépatique, ferritinémie, CRP (en général normaux), TSH.

Au terme de ce bilan, on peut situer le niveau de l'atteinte légère, moyenne ou sévère.

Dans le cadre de **la désadaptation à l'effort**, lors de l'examen on doit préciser tous les éléments qui peuvent donner lieu à des limitations et/ou recommandations pour la rééducation : atteinte cardiaque, respiratoire ou toutes autres pathologies pouvant interférer. L'examen clinique est complété par les évaluations fonctionnelles, de la fatigue, de la douleur, de la motricité, de la proprioception et de l'équilibre.

Toutes anomalies constatées lors du bilan clinique faisant suspecter une étiologie relevant d'un traitement spécifique doit référer le patient à un suivi et une prise en charge spécifiques.

## **2- La prise en charge :**

Elle obéit aux mêmes principes que pour les autres symptômes. Elle doit être centrée sur l'écoute, l'empathie, personnalisée en accompagnant la personne à s'autogérer. Aspects particulièrement important dans le cadre de la fatigue et de la désadaptation à l'effort. L'implication dans cette prise en charge, en plus des professionnels habituels de rééducation et réadaptation, de spécialistes en sciences et techniques des activités physiques et sportives (STAPS) est bénéfique.

Elle va être adaptée en fonction de la sévérité des symptômes : (Algorithme)

### *\* Dans les formes légères :*

- La prévention de la fatigue repose essentiellement sur le fait de ne pas dépasser brusquement les seuils tolérés pour les différentes activités de la vie quotidienne : apprendre au patient à s'autogérer.
- conseiller une activité physique même modérées (en absence de contre-indication).
- prise en charge des autres symptômes pouvant entraîner de la fatigue (dyspnée).

### *\* Dans les formes moyennes :*

- prescrire une prise en charge kinésithérapique et/ou ergothérapique proche du domicile qu'elle soit en libéral ou dans les structures publiques en précisant bien les objectifs à savoir réadaptation douce, globale et progressive à l'effort musculaire, travail de l'équilibre et de la proprioception et travail de l'autonomie.
- maintenir une activité physique.
- l'intensité de la réadaptation doit être adaptée à la tolérance du patient.
- proposer en parallèle un soutien psychologique si le retentissement de la fatigue sur la vie quotidienne et/ou professionnelle est important (prendre en charge les conduites d'évitement).

### *\* Dans les formes sévères :*

En cas de situation complexe ou difficile à gérer par le médecin traitant, un recours aux structures et centres de prise en charge spécialisée s'appuyant sur des services de MPR.

**Algorithme de l'évaluation et de la prise en charge en rééducation et réadaptation des symptômes fonctionnels du COVID long**

Fatigue, Désadaptation à l'effort, Manifestations musculo-tendineuses



- \* Examen clinique complet (éliminer d'autres étiologies)
  - Facteurs déclenchants
  - Identifier le seuil et le niveau d'effort
  - Echelles spécifiques : Pichot, MIF, HAD, qualité de vie
- \* Biologie (NFS, Iono, créatininémie, calcémie, phosphorémie, vitamine D, bilan hépatique, ferritinémie, CRP, TSH)

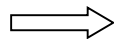


**PEC : Ecoute, Empathie, Personnalisée, Autogestion**



**Forme légère :**

- ne pas dépasser le seuil toléré
- conseiller une activité physique
- prise en charge des autres symptômes dyspnée+++

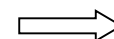


Si  
Persistence  
des signes

**Forme modérée :**

- prise en charge kinésithérapique et ou ergothérapique proche du domicile
- maintenir une activité physique
- soutien psychologique

Si Aggravation  
Réévaluation  
Vérifier autres  
étiologies



**Forme sévère:**

- structures et centres de prise en charge spécialisée en Médecine Physique et Réadaptation Fonctionnelle.

## 16 ANNEXES

### Annexe 1

#### **Argumentaire scientifique des mécanismes potentiels impliqués dans les manifestation et symptômes neurologiques:**

##### **1. Neuro-virulence du SARS-CoV-2 :**

Une des hypothèses repose sur l'existence de mécanisme de neuro-virulence via une infection neuronale directe par SARS-CoV-2. En effet, il existe un sous-ensemble de nocicepteurs humains qui expriment le récepteur ACE2. Une étude a récemment rapporté que la protéine Spike (S) de SARS-CoV-2 interagissant avec le récepteur NRP1 (Neuropiline 1) permettrait une invasion de l'épithélium olfactif (Cantuti-Castelvetri et al., 2020) puis une dissémination neuronale rétrograde au travers de la muqueuse olfactive et le bulbe olfactif vers le SNC (Desforges et al., 2019). Malgré l'absence de virus dans les dissections de cerveau de patient atteint de COVID-19 (Solomon et al., 2020), l'infection de la barrière hémato-encéphalique (BHE) a bien été démontrée (Welcomeet al., 2021). Cette infection entraînerait une invasion des cellules T dans le cortex avec des signes d'activation microgliale, ce qui impacterait le fonctionnement des neurones corticaux.

##### **2. Etat d'hyper-inflammation :**

Les difficultés respiratoires et les formes sévères sont liées à une forte charge virale. Il a été démontré que ces patients présentent des réponses inefficaces et retardées des interférons de type « IFN-I » (Blanco-Melo et al., 2020). Deux hypothèses pourraient expliquer ces particularités :La première hypothèse est la présence de mutations dans les gènes régulant les interférons et la présence d'anticorps anti-IFN impactant la réponse virale (Arunachalam et al.,2020). La 2<sup>ème</sup> hypothèse est la capacité du virus à échapper à l'action de la voie de l'IFN-I grâce à l'ORF3b qui est un puissant antagoniste de l'activation de l'IFN-I humain (Li, et al 2020). En conséquence le virus se multiplierait encore plus activement et l'augmentation de la charge virale induirait la production de médiateurs inflammatoires conduisant à un état d'hyper-inflammation.

##### **3. Dérégulation enzymatique**

La dérégulation de l'enzyme indoleamine 2-3 dioxygénase (IDO 1) et l'augmentation de la production de kynurénine pourrait être un autre mécanisme physiopathologique. En effet, l'élévation de la Kynurénine chez des rongeurs induit une hypersensibilité à la douleur (Huang et al. 2016) et l'étude de Thomas et al en 2020 a montré que les patients atteints de la COVID-19 présentaient une élévation significative de la kynurénine, de l'acide kynurénique et de l'acide picolinique dans leur sérum, indiquant l'activation de la voie de la kynurénine (Thomas et al., 2020).Tout ceci laisse à supposer que la voie de la kynurénine pourrait être une voie pour expliquer la persistance des douleurs chez les patients.

## Annexe 2

### Liste des hypnotiques disponibles en Tunisie

Hypnotiques	Tmax*	T1/2 (Demi-vie)*
<b>Benzodiazépines</b>		
<b>Clorazepate</b>	01 heure	30 à 150 heures
<b>Prazepam</b>	4 à 6 heures	30 à 150 heures
<b>Bromazepam</b>	0.5 à 4 heures	20 heures
<b>Lorazepam</b>	0.5 à 4 heures	10 à 20 heures
<b>Clobazam</b>	2heures	20 heures
<b>Diazepam</b>	0,5 à 1,5 heure	32 à 47 heures
<b>Alprazolam</b>	0.5 à 2 heures	10 à 20 heures
<b>Hypnotique apparentée aux benzodiazépines</b>		
<b>Zolpidem</b>	0.5 à 3 heures	0,7 à 3,5 heures
<b>Antihistaminique H1</b>		
<b>Promethazine</b>	1,5 à 3 heures	10 à 15 heures
<b>Hydroxyzine</b>	2 heures	13 à 20 heures

\*Source : [theriaque.org/apps](http://theriaque.org/apps)

T : temps

## Annexe 3

### Echelle de dépression HAD (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale) de Sigmond et Snaith

#### 1) Anxiété

Je me sens tendu ou énervé.

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui, très nettement.

Je me fais du souci.

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

#### 2) Dépression

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.

- 0 Oui, tout autant.
- 1 Pas autant.
- 2 Un peu seulement.
- 3 Presque plus.

Je ris facilement et vois le bon côté des choses.

- 0 Autant que par le passé.

- 1 Plus autant qu'avant.
- 2 Vraiment moins qu'avant.
- 3 Plus du tout.

Je suis de bonne humeur.

- 0 La plupart du temps.
- 1 Assez souvent.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Très souvent.
- 3 Presque toujours.

Je me m'intéresse plus à mon apparence.

- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé.
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- 3 Plus du tout.

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.

- 0 Autant qu'avant.
- 1 Un peu moins qu'avant.
- 2 Bien moins qu'avant.
- 3 Presque jamais.

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision.

- 0 Souvent.
- 1 Parfois.
- 2 Rarement.
- 3 Très rarement.

### **Résultats :**

Cette échelle explore les symptômes anxieux et dépressifs. Faire le total du versant anxiété et dépression : 21 points maximum pour chacun.

Entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux.

Au-delà de 10 : état anxieux ou dépressif certain.

### Références :

Dépression et syndromes anxio-dépressifs, J.D.Guelfi et Coll, Ardix Médical.



## PCL-5

**Post-traumatic stress disorder Checklist version DSM-5**

Consignes : Voici une liste de problèmes que les gens éprouvent parfois suite à une expérience vraiment stressante. Veuillez lire chaque énoncé attentivement et cocher la case pour indiquer dans quelle mesure ce problème vous a affecté **dans le dernier mois**.

<i>Dans le dernier mois, dans quelle mesure avez-vous été affecté par :</i>	<i>Pas du tout</i>	<i>Un peu</i>	<i>Modérément</i>	<i>Beaucoup</i>	<i>Extrêmement</i>
1. Des souvenirs répétés, pénibles et involontaires de l'expérience stressante ?					
2. Des rêves répétés et pénibles de l'expérience stressante ?					
3. Se sentir ou agir soudainement comme si vous viviez à nouveau l'expérience stressante ?					
4. Se sentir mal quand quelque chose vous rappelle l'événement ?					
5. Avoir de fortes réactions physiques lorsque quelque chose vous rappelle l'événement (accélération cardiaque, difficulté respiratoire, sudation) ?					
6. Essayer d'éviter les souvenirs, pensées, et sentiments liés à l'événement ?					
7. Essayer d'éviter les personnes et les choses qui vous rappellent l'expérience stressante (lieux, personnes, activités, objets) ?					
8. Des difficultés à vous rappeler des parties importantes de l'événement ?					
9. Des croyances négatives sur vous-même, les autres, le monde (des croyances comme : je suis mauvais, j'ai quelque chose qui cloche, je ne peux avoir confiance en personne, le monde est dangereux) ?					
10. Vous blâmer ou blâmer quelqu'un d'autre pour l'événement ou ce qui s'est produit ensuite ?					
11. Avoir des sentiments négatifs intenses tels que peur, horreur, colère, culpabilité, ou honte ?					
12. Perdre de l'intérêt pour des activités que vous aimiez auparavant ?					
13. Vous sentir distant ou coupé des autres ?					
14. Avoir du mal à éprouver des sentiments positifs (par exemple être incapable de ressentir de la joie ou de l'amour envers vos proches) ?					
15. Comportement irritable, explosions de colère, ou agir agressivement ?					
16. Prendre des risques inconsidérés ou encore avoir des conduites qui pourraient vous mettre en danger ?					
17. Être en état de « super-alerte », hyper vigilant ou sur vos gardes ?					
18. Sursauter facilement ?					
19. Avoir du mal à vous concentrer ?					
20. Avoir du mal à trouver le sommeil ou à rester endormi ?					

PCL-5 (8/14/2013) Weathers, Litz, Keane, Palmieri, Marx, & Schnurr – National Center for PTSD

Traduction française N. Desbiendras

PCL-5

في الشهر المنصرم، كم بلغ شعورك بالضيق من:	بتاتاً	قليلاً	متوسط	أكبر من المتوسط	كثيراً جداً
1. ذكريات مكررة، مزعجة وغير مرغوب فيها للتجربة المريرة التي مررت بها؟	0	1	2	3	4
2. أحلام مكررة مزعجة للتجربة المريرة التي مررت بها؟	0	1	2	3	4
3. الشعور أو التصرف المفاجئ كما لو كانت التجربة المريرة تحدث مرة أخرى (كما لو كنت قد عدت بالزمن فعلاً وتعيشها من جديد)؟	0	1	2	3	4
4. الشعور بالاستياء الشديد عندما يذكرك شيء ما بالتجربة المريرة؟	0	1	2	3	4
5. المعاناة من رد فعل بدني قوي عندما يذكرك شيء ما بالتجربة المريرة (على سبيل المثال، زيادة ضربات القلب، صعوبة في التنفس أو التعرق)؟	0	1	2	3	4
6. تجنب الذكريات أو الأفكار أو المشاعر المتعلقة بالتجربة المريرة؟	0	1	2	3	4
7. تجنب الأشياء الخارجية التي تذكرك بالتجربة المريرة (على سبيل المثال، الأشخاص، الأماكن، المحادثات، الأنشطة، الأشياء أو المواقف)؟	0	1	2	3	4
8. مشاكل تذكر أجزاء هامة من التجربة المريرة؟	0	1	2	3	4
9. وجود معتقدات سلبية قوية عنك أو عن أشخاص آخرين أو العالم (على سبيل المثال، تراودك أفكار مثل: "أنا سيء"، "هناك شيء خاطئ في"، "لا يمكن الوثوق بأحد"، "العالم خطر جداً")؟	0	1	2	3	4
10. إلقاء اللوم على نفسك أو على شخص آخر فيما يخص حدوث التجربة المريرة أو تبعاتها؟	0	1	2	3	4
11. وجود مشاعر سلبية قوية مثل الخوف أو الرعب أو الغضب أو الشعور بالذنب أو العار؟	0	1	2	3	4
12. فقدان الاهتمام بالأنشطة التي كنت تستمتع بها؟	0	1	2	3	4
13. الشعور بالبعد أو العزلة عن الأشخاص الآخرين؟	0	1	2	3	4
14. صعوبة الإحساس بالمشاعر الإيجابية (على سبيل المثال، عدم التمكن من الشعور بالسعادة أو مشاعر حب تجاه المقربين إليك)؟	0	1	2	3	4
15. سرعة الغضب أو المرور بنوبات الغضب أو التصرف بعدوانية؟	0	1	2	3	4
16. الخوض في الكثير من المخاطر أو الأشياء التي قد تسبب لك الضرر؟	0	1	2	3	4
17. البقاء في حالة تأهب قصوى أو احتراس أو حذر شديدين؟	0	1	2	3	4
18. الشعور بسرعة الإحباط أو الاستنزاف بسهولة؟	0	1	2	3	4
19. صعوبة في التركيز؟	0	1	2	3	4
20. مشاكل في الرغبة في النوم أو في البقاء نائماً؟	0	1	2	3	4

PCL-5 (2013/3/10) ويزرز، ليتز، كيان، بالميري، ماكس وشنار --  
المركز الوطني لاضطرابات ما بعد الصدمة (PTSD)

**SCORES ET ECHELLES DE LA DYSPNEE****Échelle modifiée du Medical Research Council (mMRC)**

<b>Stade</b>	<b>Evolution</b>
<b>Stade 0</b>	<b>Dyspnée pour des efforts soutenus (montée de deux étages).</b>
<b>Stade 1</b>	<b>Dyspnée lors de la marche rapide ou en pente.</b>
<b>Stade 2</b>	<b>Dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge.</b>
<b>Stade 3</b>	<b>Dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat.</b>
<b>Stade 4</b>	<b>Dyspnée au moindre effort (dyspnée aux efforts de la vie quotidienne rasage, habillage...)</b>

## Test de marche de 6 minutes

- Test simple, validé
- Permet d'apprécier la capacité fonctionnelle des sujets à un niveau sous-maximal, qui est celui de la plupart des activités de la vie quotidienne (Évaluer la tolérance à l'effort, Suivre de façon régulière l'évolution de la maladie, Évaluer la réponse au traitement)
- Un couloir de 30 m, couvert, plat, rectiligne, bien délimité et non fréquenté. Il doit être marqué tous les 3 mètres.
- Deux cônes marquent l'endroit des demi-tours
- Une bande de couleur est souhaitée pour marquer la ligne de départ
- Mesurer la TA, pouls, SaO2 avant le test et à la fin du test
- **Désaturation** si SpO2 diminue de plus de 3%
- Mesurer la distance parcourue
  - o Femme: 367- 547
  - o Homme: 400-631

## Questionnaire de Nijmegen

Un score  $\geq 23/64$  est évocateur d'un Syndrome d'Hyperventilation

	0 Jamais	1 Rarement	2 Quelquefois	3 Souvent	4 Très souvent
Douleur thoracique					
Sensation de tension					
Troubles de la vue/vertiges					
Confusion ou perte de contact avec la réalité					
Respiration rapide ou profonde					
Respiration courte					
Oppression thoracique					
Ballonnement épigastrique					
Fourmillements des extrémités supérieures					
Manque d'air					
Difficulté à respirer profondément					
Raideur ou crampes des doigts et des mains					
Crispation des lèvres					
Froideur des extrémités					
Palpitations					
Anxiété					

## Annexe : Echelle de fatigue de Chalder

Le calcul peut se faire de façon bimodale les colonnes 1 et 2 sont cotées 0 et les colonnes 2 et 3 cotées 1 avec un total entre 0 et 11. Le cutt off est situé à 4.

Les colonnes peuvent être cotées de 0 à 3 (méthode de Likert) avec un total entre 0 et 33 et un cutt off de 29. Cette 2<sup>ème</sup> méthode permet d'estimer la sévérité et de suivre l'évolution de l'asthénie.

	Moins que d'habitude	Pas plus que d'habitude	Plus que d'habitude	Bien plus que d'habitude
<b>Symptômes physiques</b>				
1. Vous sentez-vous fatigué ?				
2. Avez-vous besoin de vous reposer plus souvent ?				
3. Vous sentez-vous somnolent/ endormi ?				
4. Avez-vous des difficultés pour commencer des activités ?				
5. Manquez-vous d'énergie ?				
6. Avez-vous moins de force dans vos muscles ?				
7. Vous sentez-vous faible ?				
<b>Symptômes mentaux</b>				
8. Avez-vous des difficultés de concentration ?				
9. Avez-vous des problèmes pour réfléchir clairement ?				
10. Faites-vous des lapsus lorsque vous parlez ?				
11. Avez-vous des difficultés de mémoire ?				

## Fiche d'évaluation 1

### دراسة اسد تقصاكة حول اضطرابات الشم كوفيد 19

1/ شنوة اسمك ؟

2/ قداش عمرك ؟

3/ قداش عندك ملي لاحظت اللي الشم متاعك نقص ؟

أكثر من شهرين

شهر

جمعتين

جمعة

ما بين 3 و 6 شهور

ما بين 6 شهور و عام

أكثر من عام

4/ نقص الشم متاعك عندو علاقة بفيروس كوفيد ؟

ماعملتش تحليل

لا

ايه يمكن اما تحليل مافيه شي

ايه يمكن أما ماعملتش تحليل

نعم عملت تحليبي و طلع إيجابي

5/ عندك سوايق متاع نقص الشم ؟

نعم

لا

6/ كان ايه تنجم تحدهم شنوة ؟

كنت نلخو في دوايك

عندي تشوه في الأنف

الحمل

عملت عملية على خشمي

ارتضاض في الراس

عندي حساسية

ورم

جلطة

7/ قبل نقص الشم كيفاش كان الشم متاعك؟

أقوى من المتوسط

في المتوسط

أقل من المتوسط

8/ سنوة الدور اللي يلعبو الشم عندك قبل ما تمرض بالكورونا ؟

دور مهم

ما ننتبهش

9/ عندكشي نقص في الذوق ؟

نعم

لا

10/ بصفة عامة قداش تقيم الذوق متاعك من 0 الى 10 ؟

0 ----- 1 ----- 2 ----- 3 ----- 4 ----- 5 ----- 6 ----- 7 ----- 8 ----- 9 ----- 10

11/ حاليا كيفاش تحسن الذوق متاعك؟

ما نطعم حتى نبي

نطعم شوية

ما نطعمش ديما

نطعم بالقدما

12/ ملي مرضت بفيروس كوفيد عندكشي إحساس اللي فما روايح تبدلت عليك و ماعلاش كيما تعرفهم؟

نعم

لا

13/ عندكشي إحساس اللي تنم في روايح خايبة حتى مع روايح انتي تعرفها؟

نعم

لا

14/ عندكشي إحساس اللي انتي تنم في روايح ماغير حتى مصدر متاع ريحة ؟

نعم

لا

15/ بصفة عامة على قداش تقيم الشم متاعك من 0 الى 10.؟

0 ----- 1 ----- 2 ----- 3 ----- 4 ----- 5 ----- 6 ----- 7 ----- 8 ----- 9 ----- 10

16/ حاليا كيفاش تحسن في الشم متاعك؟

ما نشمش جملا

نعم أما شوية

نعم أما موث ديما

نعم بالقدرا

**17/ ملي مرضت بالكوفيد تحص في روكك ضعفت وخسرت من وزنك؟**

لا

نعم أقل من 3 كغ

نعم ما بين 3 و 5 كغ

نعم أكثر من 5 كغ

**18/ عندك مشاكل نفسية على خاطر بنقص التهم؟**

ما عنديش مشاكل

مشاكل خفيفة

مشاكل متوسطة

مشاكل كبيرة

**19/ تحص في روكك متحمس للعلاج؟**

نعم

لا

**شهوة تستنى من الحصص متاع العلاج؟**



## Fiche d'évaluation 2

### Questionnaire troubles olfactifs post covid-19 :

1/ Quel est votre nom ? .....

2/ Quel est votre âge ? .....

3/ Depuis quand avez-vous noté cette baisse de l'odorat ?

Plus de 2 mois

1 mois

Deux semaines

Une semaine

Entre 3 et 6 mois

Entre 6 mois et 1 an

Depuis plus d'un an

4/ Votre perte de l'odorat est-elle associée à une infection à la COVID-19 ?

Je n'ai pas fait de test de détection du virus.

Non

Oui, probablement mais mon test était négatif.

Oui, probablement, mais je n'ai pas fait de test.

Oui et j'ai un test positif.

5/ Avez-vous un autre antécédent ayant causé une perte ou baisse de l'odorat ?

Non

Oui

6/ Si oui Pouvez-vous nous préciser vos antécédents ?

Autre

Médicaments à l'origine de la perte de l'odorat (corticoïdes, chimiothérapie)

Perte de l'odorat depuis plus d'un an

Rhinite chronique

Polypes nasals

Rhinite allergique en poussée actuellement (nez bouché)

Grossesse en cours

Acte chirurgical des sinus ou du nez

Traitement par radiothérapie cérébrale ou de la face ou ORL

- Tumeur cérébrale, ORL, du nez ou des sinus
- Traumatisme crânien
- AVC

7/Avant votre baisse de l'odorat, comment évaluer votre odorat ? :

- Plus développé que la moyenne
- Dans la norme
- Moins développé que la moyenne

8/Quel était le rôle de votre sens d'odorat avant l'atteinte de covid-19 dans votre vie ?

- Rôle important
- Je n'y prêtais pas attention

9/Avez-vous une perte du goût (cela concerne uniquement le salé, sucré, acide ou amer) ?

- Non
- Oui

10/Évaluez globalement votre sens du goût sur une échelle de 0 à 10 (0 : aucune

0 ----- 1 ----- 2 ----- 3 ----- 4 ----- 5 ----- 6 ----- 7 ----- 8 ----- 9 ----- 10

perception  
pour le  
sucré ou le  
salé ou  
l'acide ou

l'amer, 10 : perception parfaite) ?

11/ Évaluez votre sens, en ce moment

- Aucune perception
- Perception moyenne
- Perception occasionnelle
- Perception parfaite

12/Depuis votre infection, avez-vous l'impression d'avoir une déformation de certaines odeurs ? (Par exemple : percevoir une autre odeur d'parfum qui vous plaisait). Cela s'appelle une parosmie.

- Non
- Oui

13/ lorsque vous essayer de sentir des odeurs que vous connaissez avez-vous la sensation de mauvaises odeurs ? (cacosmie)

Oui

Non

14/ est ce vous sentez des odeurs en absence de toutes sources olfactives ? ( fantosmie)

Oui

Non

15/ Évaluez globalement votre sens de l'odorat (échelle de 0 : aucune perception à 10 :

0 ----- 1 ----- 2 ----- 3 ----- 4 ----- 5 ----- 6 ----- 7 ----- 8 ----- 9 ----- 10

perception parfaite) ?  
Attention la sensation de

“frais” n’est pas une odeur.

16/Évaluez votre sens, en ce moment

Aucune perception

Perception moyenne

Perception occasionnelle

Perception parfaite

17/ Depuis votre infection au COVID, avez-vous perdu du poids ?

Non

Oui, moins de 3 kg

Oui, entre 3 et 4,9kg

Oui, 5 kg ou plus

18/ Est-ce que vous avez un problème de déprime lié aux troubles d'olfaction ?

Pas de problème

Problème léger

Problème moyen

Problème important

19/ Est-ce que vous êtes motivé à l'auto-rééducation ?

Oui

Non

20/ quelles sont vos attentes de l'auto-rééducation ?

.....

## Annexe 6

### Tests olfactifs

#### Discrimination olfactive (pareil/pas pareil) :

Odeurs choisies	Discrimination (réussie R / échec E)
Rose /ورد	
Citron/قارص	
Clou de girofle / قرنفل	
Eucalyptus/كلاتوس	
Menthe poivrée /نعناع	
Graine de café /قهوة	
Fraise/ فراولة	
Jasmin/ياسمين	
Oignon/بصل	
Poivre noir / فلفل اكل	
Caramel/كراميل	
Savon/صابون	

#### Identification olfactive:

Odeurs choisies	Identification (oui/non)	Sensations (Odeur alimentaire ? Odeur connue ? Agréable ? Souvenir ? )
Rose /ورد		
Citron/قارص		
Clou de girofle / قرنفل		
Eucalyptus/كلاتوس		
Menthe poivrée /نعناع		
Graine de café /قهوة		
Fraise/ فراولة		
Jasmin/ياسمين		
Oignon/بصل		
Poivre noir / فلفل اكل		
Caramel/كراميل		
Savon/صابون		

Annexe 7

**Tests de la dysgueusie**

**- de l'eau aromatisée**

Odeur	Echec/Réussite
Fraise	
Citron	
Sel	
Pamplemousse	

**- Le carré de chocolat:**

	Oui/Non
Le patient a détecté le goût	
Le patient a détecté l'odeur	

## L'essentiel Questions/Réponses pour mieux informer

- **Quelles sont les choses que je peux faire moi-même pour soigner mon problème de santé ?**

- Appliquer le protocole de rééducation olfactive et respecter son suivi.
- S'entraîner à domicile.
- Respecter les conseils de son orthophoniste.
- Cultiver l'envie de progresser, dans son corps et dans son esprit.
- Ne pas s'impatienter, se décourager, si les progrès tardent à arriver.

- **Quels bénéfices attendre du traitement ?**

La rééducation n'est pas efficace, ne permet pas de récupérer l'odorat dans tous les cas, mais permet de réconcilier les hypo- et anosmiques avec leur sens olfactif diminué ou perdu, voire, dans certains cas, de retrouver quelques sensations olfactives. Cette démarche optimiste et volontaire pourra aussi avoir un impact positif sur les sensations lors des repas et le redéveloppement du goût.

- **Que puis-je faire pour accélérer le processus de guérison de ma maladie ?**

Il faut être patient et persévérant.

- **Quand faut-il s'inquiéter ?**

Il faut consulter un médecin spécialiste en ORL si l'anosmie persiste malgré deux mois de rééducation régulière ou apparition d'autres symptômes comme l'épistaxis. Il permettra de rechercher une autre étiologie à l'origine de l'anosmie.

- **En combien de temps serai-je rétabli ?**

Le temps nécessaire au rétablissement est variable. La rééducation peut prendre jusqu'à plusieurs mois avant de récupérer entièrement les facultés perdues.

**Activités olfactives**

Prise en charge			
Activité	Evaluation à court terme (après 15 jours)	Evaluation Moyen terme (après un mois)	Long terme (après deux mois)
	Date: Heure:	Date: Heure:	Date: Heure:
Exercice 1: Discrimination d'odeurs	/10	/10	/10
Exercice 2 : Appariement d'odeurs	/10	/10	/10
Exercice 3: Trouve l'intrus	/10	/10	/10
Exercice 4: Détection des différences , inspiré du jeu de Kim	/10	/10	/10
Exercice 5: Trouve l'odeur	/10	/10	/10
Exercice 6: L'exposition répétée avec des odorants standardisés	/10	/10	/10
Exercice 7: L'identification d'odeurs sur proposition	/10	/10	/10
Exercice 8: L'identification spontanée d'odeurs	/10	/10	/10
Exercice 9: Imagerie mentale	/10	/10	/10
Exercice 10: Compensation sensorielle	/10	/10	/10

**Activités gustatives**

Prise en charge			
Activité	Court terme (après 15 jours) Date: Heure:	Moyen terme (après un mois) Date: Heure:	Long terme (après deux mois) Date: Heure:
Exercice 1: Compensation sensorielle	/10	/10	/10
Exercice 2: Discrimination d'odeurs	/10	/10	/10
Exercice 3: Appariement de goûts	/10	/10	/10
Exercice 4: Trouve l'intrus	/10	/10	/10
Exercice 5: Trouve le goût	/10	/10	/10



## REFERENCES

1. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202102/20rr430\\_covid\\_19\\_symptomes\\_prolonges\\_post\\_cd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202102/20rr430_covid_19_symptomes_prolonges_post_cd.pdf)
2. Chaolin Huang. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). Published online January 8, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
3. Swapna Mandal. 'Long- COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2020;0:1–3. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
4. Trisha Greenhalgh. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026 | doi: 10.1136/bmj.m3026.
5. Stephen J. Halpin. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID - 19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2020;1-10.
6. Abdelilah Tebay. Une infection par le virus SRAS-CoV-2 de la COVID-19 révélée par un hoquet persistant : A propos d'un cas. *Health Sci.*2020;1:1-3.
7. HAS. La dyspnée au cours des symptômes prolongés de la COVID-19. février 2021
8. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis <https://doi.org/10.1177/14799731211002240>
9. Kevin Cares-Marambio, Yessenia Montenegro-Jiménez, Rodrigo Torres-Castro, Roberto Vera-Urbe, Yolanda Torralba, Xavier Alsina-Restoy, Luis Vasconcello-Castillo, Jordi Vilaró First Published March 17, 2021 Review Article Find in PubMed
10. <https://doi.org/10.1177/14799731211002240>
11. Andrejak C, Blanc FX, Costes F, Crestani B, Debieuvre D, Perez T, et al. Guide pour le suivi respiratoire des patients ayant présenté une pneumonie à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de pneumologie de langue française. Version du 10 mai 2020. *Rev Mal Respir* 2020;37(6):505-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2020.05.001> 2.
12. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide de prise en charge des séquelles respiratoires post infection à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de Pneumologie de Langue Française. Version du 10 novembre 2020. *Rev Mal Respir* 2021;38(1):114-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2020.11.009> 3.
13. Société de pneumologie de langue française. Rappels réglementaires et techniques pour l'oxygénothérapie de courte durée au domicile, dans le contexte de patients atteints de Covid19 grave hors milieu pneumologique. Version 2 du 14/11/20. Paris: SPLF; 2020. <https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/11/SPLF-COVID19-FOCUSO2-14112020.pdf>
14. Abu-Rumeileh, S., Abdelhak, A., Foschi, M., Tumani, H., & Otto, M. (2020). Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *Journal of neurology*, 1-38.
15. Arnold, D. T., Hamilton, F. W., Milne, A., Morley, A. J., Viner, J., Attwood, M., ... & Barratt, S. L. (2021). Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*, 76(4), 399-401.
16. Arunachalam, P. S., Wimmers, F., Mok, C. K. P., Perera, R. A., Scott, M., Hagan, T.,... & Pulendran, B. (2020). Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans. *Science*, 369(6508), 1210-1220.
17. Attal, N., Martinez, V., & Bouhassira, D. (2021). Potential for increased prevalence of neuropathic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain Reports*, 6(1).
18. Berlit, P., Bösel, J., Gahn, G., Isenmann, S., Meuth, S. G., Nolte, C. H., ... & Hummel, T. (2020). "Neurological manifestations of COVID-19" guideline of the German society of neurology. *Neurological research and practice*, 2(1), 1-14.
19. Blanco-Melo, D., Nilsson-Payant, B., Liu, W. C., Møller, R., Panis, M., Sachs, D., & Albrecht, R. (2020). SARS-CoV-2 launches a unique transcriptional signature from in vitro, ex vivo, and in vivo systems. *BioRxiv*.
20. Cantuti-Castelvetri, L., Ojha, R., Pedro, L. D., Djannatian, M., Franz, J., Kuivanen, S., ... & Simons, M. (2020). Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science*, 370(6518), 856-860.
21. Cares-Marambio, K., Montenegro-Jiménez, Y., Torres-Castro, R., Vera-Urbe, R., Torralba, Y., Alsina-Restoy, X., ... & Vilaró, J. (2021). Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chronic respiratory disease*, 18, 14799731211002240.
22. Dani, M., Dirksen, A., Taraborrelli, P., Torocastro, M., Panagopoulos, D., Sutton, R., & Lim, P. B. (2021). Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clinical Medicine*, 21(1), e63.
23. Desforges, M., Le Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., Dubé, M., & Talbot, P. J. (2020). Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system?. *Viruses*, 12(1), 14.
24. Guedj, E., Campion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Dupont, H., ... & Eldin, C. (2021). 18 F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 1-11.
25. Hampshire, A., Trender, W., Chamberlain, S., Jolly, A., Grant, J. E., Patrick, F., ... & Mehta, M. A. (2020). Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 relative to controls: An N= 84,285 online study. *MedRxiv*.
26. Huang, L., Ou, R., Rabelo de Souza, G., Cunha, T. M., Lemos, H., Mohamed, E., ... & Mellor, A. L. (2016). Virus infections incite pain hypersensitivity by inducing indoleamine 2, 3 dioxygenase. *PLoS pathogens*, 12(5), e1005615.
27. Kacem, I., Gharbi, A., Harizi, C., Souissi, E., Safer, M., Nasri, A., ... & Gouider, R. (2020). Characteristics, onset, and evolution of neurological symptoms in patients with COVID-19. *Neurological Sciences*, 1-8.
28. Karimi, N., Sharifi Razavi, A., & Rouhani, N. (2020). Frequent convulsive seizures in an adult patient with COVID-19: a case report. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 22(3).

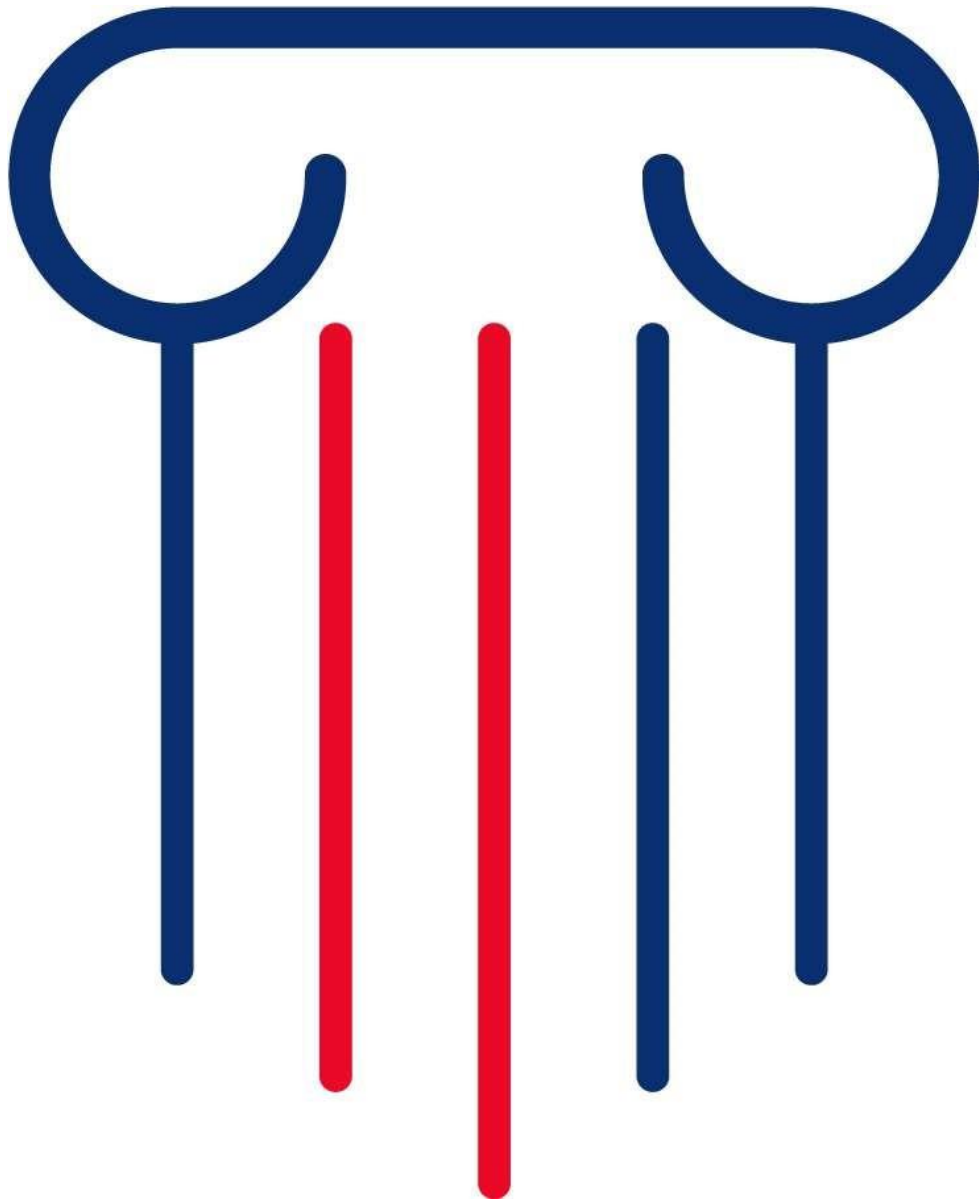
29. Li, J. Y., Liao, C. H., Wang, Q., Tan, Y. J., Luo, R., Qiu, Y., & Ge, X. Y. (2020).
30. Liu, J. W. T. W., De Luca, R., Mello Neto, H. O., & Barcellos, I. (2020). Post-COVID-19 Syndrome? New daily persistent headache in the aftermath of COVID-19. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78(11), 753-754.
31. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683-690.
32. Martínez-Botía, P., Bernardo, Á., Acebes-Huerta, A., Caro, A., Leoz, B., Martínez-Carballeira, D., ... & Gutiérrez, L. (2021). Clinical Management of Hypertension, Inflammation and Thrombosis in Hospitalized COVID-19 Patients: Impact on Survival and Concerns. *Journal of clinical medicine*, 10(5), 1073.
33. Meppiel, E., & De Broucker, T. 2021. Manifestations neurologiques associées au COVID-19. *Pratique Neurologique-FMC*.
34. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., ... & Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 1-15.
35. Printza, A., Katotomichelakis, M., Metallidis, S., Panagopoulos, P., Sarafidou, A., Petrakis, V., & Constantinidis, J. (2020). The clinical course of smell and taste loss in COVID-19 hospitalized patients. *Hippokratia*, 24(2), 66.
36. Solomon, I. H., Normandin, E., Bhattacharyya, S., Mukerji, S. S., Keller, K., Ali, A. S., ... & Sabeti, P. (2020). Neuropathological features of Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(10), 989-992.
37. Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*.
38. Thomas, T., Stefanoni, D., Reisz, J. A., Nemkov, T., Bertolone, L., Francis, R. O., .. & D'Alessandro, A. (2020). COVID-19 infection alters kynurenine and fatty acid metabolism, correlating with IL-6 levels and renal status. *JCI insight*, 5(14).
39. Thomas, T., Stefanoni, D., Reisz, J. A., Nemkov, T., Bertolone, L., Francis, R. O., .. & D'Alessandro, A. (2020). COVID-19 infection alters kynurenine and fatty acid metabolism, correlating with IL-6 levels and renal status. *JCI insight*, 5(14).
40. Wang, H. Y., Li, X. L., Yan, Z. R., Sun, X. P., Han, J., & Zhang, B. W. (2020). Potential neurological symptoms of COVID-19. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 13, 1756286420917830.
41. Wang, Y., Zhang, D., Du, G., Du, R., Zhao, J., Jin, Y., ... & Wang, C. (2020). Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*, 395(10236), 1569-1578.
42. Welcome, M. O., & Mastorakis, N. E. (2021). Neuropathophysiology of coronavirus disease 2019: neuroinflammation and blood brain barrier disruption are critical pathophysiological processes that contribute to the clinical symptoms of SARS-CoV-2 infection. *Inflammopharmacology*, 1-25.
43. Zanin, L., Saraceno, G., Panciani, P. P., Renisi, G., Signorini, L., Migliorati, K., & Fontanella, M. M. (2020). SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta neurochirurgica*, 162(7), 1491-1494.
44. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021 Jan 30; [Preprint]. PMID: 33532785. PMCID: PMC7852236. DOI: 10.1101/2021.01.27.21250617
45. COVID-19 et signes et symptômes physiques et psychologiques post-COVID-19 Québec, Qc : INESSS; 2020. 01 p. ISBN 978-2-550-88185-8
46. 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 Jan 16;397(10270):220-232. PMID: 33428867. PMCID: PMC7833295. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
47. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020 Dec;81(6):e4–e6. PMID: 32853602. PMCID: PMC7445491. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
48. Tomasoni D, Bai F, Castoldi R, Barbanotti D, Falcinella C, Mulè G. Anxiety and depression symptoms after virological clearance of COVID-19: A cross-sectional study in Milan, Italy. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1175-1179. PMID: 32841387. PMCID: PMC7461061. DOI: 10.1002/jmv.26459
49. Gennaro-Mazza M, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun*. 2020 Oct;89:594-600. PMID: 32738287. PMCID: PMC7390748. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037
50. Islam MS, Ferdous MZ, Islam US, Mosaddek ASM, Potenza MN, Pardhan S. Treatment, Persistent Symptoms, and Depression in People Infected with COVID-19 in Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 5;18(4):1453. PMID: 33562427. PMCID: PMC7914967. DOI: 10.3390/ijerph18041453
51. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and Characterization of Post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract*. 2020 Sep 29;e13746. PMID: 32991035. PMCID: PMC7536922. DOI: 10.1111/ijcp.13746
52. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, Zandi MS, Lewis G, David AS. 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 Jul;7(7):611-627. PMID: 32437679. PMCID: PMC7234781. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
53. Bo HX, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, Wu X, Xiang YT. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med*. 2020 Mar 27;1-2. PMID: 32216863. PMCID: PMC7200846. DOI: 10.1017/S0033291720000999
54. HAS. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Décembre 2006
55. HAS. Affections psychiatriques de longue durée - Troubles anxieux graves. Juin 2007.
56. HAS. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. Février 2021.
57. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70. PMID: 6880820. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x. Traduction française : J.F. Lépine.

58. 15.Terkawi AS, Tsang S, AlKahtani GJ, Al-Mousa SH, Al Musaed S, AlZoraigi US, et al. Development and validation of Arabic version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Saudi J Anaesth.* 2017 May;11(Suppl 1):S11-S18. PMID: 28616000 PMCID: PMC5463562 DOI: 10.4103/sja.SJA\_43\_17
59. Benoît Begoule. État de stress post-traumatique chronique en France : état des lieux, prise en charge actuelle et perspectives d'avenir. *Sciences du Vivant [q-bio].* 2019. ffdumas-02431864ff
60. Observatoire Régional de la Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur. Les risques de trouble de stress post-traumatique chez les personnes hospitalisées pour une Covid-19 - Etat des connaissances disponibles et pistes d'intervention. Octobre 2020.
61. PCL-5 (8/14/2013) Weathers, Litz, Keane, Palmieri, Marx, & Schnurr – National Center for PTSD Traduction française N. Desbiendras.
62. Awissaoui A, Bencheikh-Brahim C. Validation en arabe littéraire de l'échelle post-traumatic stress disorder checklist; Thèse FMT. Année universitaire 2019-2020.
63. Bovin MJ, Marx BP, Weathers FW, Gallagher MW, Rodriguez P, Schnurr PP, Keane TM. Psychometric properties of the PTSD Checklist for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition (PCL-5) in veterans. *Psychol Assess.* 2016 Nov;28(11):1379-1391. PMID: 26653052. DOI: 10.1037/pas0000254
64. Stephen J. Halpin. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID - 19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2020;1-10.
65. Abdelilah Tebay. Une infection par le virus SRAS-CoV-2 de la COVID-19 révélée par un hoquet persistant : A propos d'un cas. *Health Sci.*2020;1:1-3.
66. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9146):9-13. [http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)11181-9](http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)11181-9)
67. Andréoletti L, Lévêque N, Boulagnon C, Brasselet C, Fornes P. Viral causes of human myocarditis. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102(6-7):559-68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2009.04.010>
68. Bière L, Piriou N, Ernande L, Rouzet F, Lairez O. Imaging of myocarditis and inflammatory cardiomyopathies. *Arch Cardiovasc Dis* 2019;112(10):630-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2019.05.007>
69. Brito D, Meester S, Yanamala N, Patel HB, Balcik BJ, Casaclang-Verzosa G, et al. High prevalence of pericardial involvement in college student athletes recovering from COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.10.023>
70. European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015;36(42):2921-64. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
71. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5(11):1265-73. <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
72. Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E, et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infect* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.002>
73. HAS • Les douleurs thoraciques au cours des symptômes prolongés de la Covid-19 • février 2021
74. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis Sandra Lopez-Leon, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman et al. medRxiv. 2021.
75. Rushad Patell et al. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. *Blood* 2020;136(11):1342-1346
76. Valentina O et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019. *JAMA Cardiology* 2020
77. Aleksandra Gąsecka et al. Thrombotic complications in COVID-19. Pathophysiological mechanisms, thrombosis and treatment. *Cardiovascular Drugs and Therapy* (2021) 35:215–229.
78. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020;142:184–6.
79. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145–7.
80. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021;21(1):e63-e67. doi:10.7861/clinmed.2020-0896.
81. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, Bruchfeld J, Fedorowski A. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep.* 2021 Apr;3(4):573-580. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.01.009.
82. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci VM, Numan M, Peltier A, Snapper H, Vernino S; American Autonomic Society. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res.* 2021 Mar 19:1–4. doi: 10.1007/s10286-021-00798-2.
83. Troubles dysautonomiques au cours des symptômes prolongés de la Covid-19 (has-sante.fr). 10 février 2021.
84. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021;21(1):e63-e67. doi:10.7861/clinmed.2020-0896.
85. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, Bruchfeld J, Fedorowski A. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep.* 2021 Apr;3(4):573-580. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.01.009.

86. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci VM, Numan M, Peltier A, Snapper H, Vernino S; American Autonomic Society. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res*. 2021 Mar 19;1–4. doi: 10.1007/s10286-021-00798-2.
87. Troubles dysautonomiques au cours des symptômes prolongés de la Covid-19 (has-sante.fr). 10 février 2021.
88. C. Carvalho-Schneider, E. Laurent, A. Lemaigen, E. Beauvils, C. Bourbao-Tournois, S. Laribi et al. Follow-up of adults with non critical covid-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(2): 258–63.
89. Wood E, Hall KH, Tate W. Role of mitochondria, oxidative stress and the response to antioxidants in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a possible approach to SARS-CoV-2 'long-haulers'? *Chronic Dis Transl Med* 2020.
90. F. Iqbal, K. Lam, V. Sounderajah, J.M. Clarke, H. Ashrafian, A. Darzi. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *E Clinical Medicine* 2021; 36: 100899.
91. K. Stavem, W. Ghanima, M.K. Olsen, H. M. Gilboe, G. Einvik. Prevalence and Determinants of Fatigue after COVID-19 in Non-Hospitalized Subjects: A Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(4): 2030.
92. K.B. Jacobson, M. Rao, H. Bonilla, A. Subramanian, I. Hack, M. Madrigal, U. Singh, P. Jagannathan, P. Grant. Patients with uncomplicated COVID-19 have long-term persistent symptoms and functional impairment similar to patients with severe COVID-19: a cautionary tale during a global pandemic. *Clin Infect Dis* 2021 ;7;ciab103 doi: 10.1093/cid/ciab103.
93. T. Chalder, G. Berelowitz, T. Pawlikowska, L. Watts, S. Wessely, D. Wright, E.P. Wallace. Development of a fatigue scale. *J. Psychosom. Res.* 1993 ; 37 : 147–53.
94. P. Ortelli , D. Ferrazzoli , L. Sebastianelli, M. Engl , R. Romanello, R. Nardone et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *Neurol Sci* 2021 ; 420 : 117271.
95. F. Garcia-Oscos, H. Salgado, S. Hall, F. Thomas, G.E. Farmer, J. Bermeo et al. The stress-induced cytokine interleukin-6 decreases the inhibition/excitation ratio in the rat temporal cortex via trans-signaling. *Biol. Psychiatry* 2012 ;71 (7) : 574–82.
96. S. Shanbehzadeh, M. Tavahomi, N. Zanjari, I. Ebrahimi-Takamjani, S. Amiri-arimi. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *J Psychosom Res* 2021 ;147 : 110525.
97. G. Vanichkachorn, R. Newcomb, C. T. Cowl, M. H. Murad, L. Breeher, S. Miller, M. Trenary, D. Neveau, S. Higgins. Post COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at the Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. *Mayo Clin Proc* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>
98. A. Pavli, M. Theodoridou, H. C. Maltezou. Post-COVID syndrome: Incidence, clinical spectrum, and challenges for primary health care professionals. *Arch Med Res* 2021;4 : S0188-4409(21)00081-3. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010.
99. M. Augustin, P. Schommers, M. Stecher, F. Dewald, L. Gieselmann, H. Gruell et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2021; 6:100122. doi:10.1016/j.lanep.2021.100122. Epub 2021 May 18.
101. L. Townsendl, A.H. Dyerl, K. Jones, J. Dunnel, A. Mooney, F. Gaffney et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020; 15(11): e0240784.
102. M. Cella, and T. Chalder. Measuring fatigue in clinical and community settings. *J Psychosom Res* 2010;69(1): 17-22.
103. O. R. Yancey, V.S.M. Thomas. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2012 ;86(8):741-6.
104. K. Fukuda, S. E. Straus, I. Hickie, M. C. Sharpe, J. G. Dobbins, A. Komaroff . International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*. 1994;121(12):953-95.
105. Chaolin Huang. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *www.thelancet.com*. Published online January 8, 2021 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
106. Swapna Mandal. 'Long- COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2020;0:1–3. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
107. Trisha Greenhalgh. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026 doi: 10.1136/bmj.m3026.
108. Stephen J. Halpin. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID - 19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2020;1-10.
109. Abdelilah Tebay. Une infection par le virus SRAS-CoV-2 de la COVID-19 révélée par un hoquet persistant : A propos d'un cas. *Health Sci*. 2020;1:1-3.
110. Andrejak C, Blanc FX, Costes F, Crestani B, Debieuvre D, Perez T, et al. Guide pour le suivi respiratoire des patients ayant présenté une pneumonie à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de pneumologie de langue française. Version du 10 mai 2020. *Rev Mal Respir* 2020;37(6):505-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2020.05.001>
111. Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide de prise en charge des séquelles respiratoires post infection à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de Pneumologie de Langue Française. Version du 10 novembre 2020. *Rev Mal Respir* 2021;38(1):114-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2020.11.009>
112. Société de pneumologie de langue française. Rappels réglementaires et techniques pour l'oxygénothérapie de courte durée au domicile, dans le contexte de patients atteints de Covid19 grave hors milieu pneumologique. Version 2 du 14/11/20. Paris: SPLF; 2020. <https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/11/SPLF-COVID19-FOCUSO2-14112020.pdf>
113. 1- Ameen Biadsee, Or Dagan, Zeev Ormianer , Firas Kassem, Shchada Masarwa, Ameer Biadsee .
114. Eight-month follow-up of olfactory and gustatory dysfunctions in recovered COVID-19 patients.
115. American Journal of Otolaryngology—Head and Neck Medicine and Surgery 42 (2021)

116. 2- Anna Oleszkiewicz, Laura Bottesi, Michal Pieniak, Shuji Fujita, Nadejda Krasteva, Gabriele Nelles, Thomas Hummel.
117. Olfactory training with Aromastics: olfactory and cognitive effects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. April 2021
118. 3- Eliezer M, Hamel AL, Houdart E, Herman P, Housset J, Jourdain C, et al. Loss of smell in patients with COVID-19: MRI data reveal a transient edema of the olfactory clefts. *Neurology* 2020;95(23):e3145-e52. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.00000000000010806>
119. 4- Hura N, Xie DX, Choby GW, Schlosser RJ, Orlov CP, Seal SM, et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10(9):1065-86. <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22624>
120. 5- Paolo Boscolo-Rizzo, Francesco Guida, Jerry Polesel, Alberto Vito Marcuzzo, Paolo Antonucci and al.
121. Self-reported smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a one-year prospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. May 2021
122. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* 2020;54(16):949-59. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>
123. HAS : Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. février 2021.
124. Royal College of Physicians, Faculty of Occupational Medicine. Guidance for healthcare professionals on return to work for patients with long-COVID. London: FOM; 2021.
125. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of Covid- 19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ* 2021;372:n136. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n136>
126. Shepherd C. MEA Information on Post-viral fatigue (PVF) and Post-viral fatigue syndrome (PVFS) following coronavirus infection (avril 2020). <https://www.meassociation.org.uk/2020/04/>
127. Du GUIDE POUR LES PATIENTS ET LES SOIGNANTS PRISE EN CHARGE DES PATIENTS COVID-19 du Département de médecine de réadaptation Centre médical de Montefiore USA ISPRM
128. Du Livret de réadaptation pour le retour à domicile INFORMER PROGRAMME POST COVID-19 APHP Pitié Salpêtrière





© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)  
Site Internet : [www.ineas.tn](http://www.ineas.tn)