







Paris, le 13 avril 2022

### Information presse

# Covid long : Des symptômes persistants des mois après la première vague



Des participants issus de la cohorte Constances ont répondu à deux questionnaires lors de la première vague de la pandémie de Covid-19, afin de déterminer la présence de symptômes dans les quinze jours qui précédaient. Crédits : Adobe Stock

Plusieurs mois après avoir été infectés par le SARS-CoV-2, des symptômes persistent chez une partie des patients. On parle de Covid long ou d'état « post-Covid ». Encore mal compris, ce phénomène est désormais étudié avec attention par les scientifiques afin d'enrichir les connaissances sur le sujet et de proposer la meilleure prise en charge possible. Des chercheurs et chercheuses de l'Inserm, de l'Université Paris-Saclay et de Sorbonne Université à l'Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de Santé Publique, en collaboration avec l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, ont identifié, à partir des données de près de 26 000volontaires de la cohorte Constances, quels symptômes persistants sont le plus fréquemment rapportés par les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 comparé au reste de la population. Il s'agit principalement de la perte de goût

ou d'odorat, de gêne respiratoire ou de fatigue. Ces symptômes sont particulièrement observés chez les patients qui ont eu des symptômes typiques de Covid au moment de l'infection. Les résultats sont publiés dans le journal <u>The Lancet Regional Health – Europe</u>.

De nombreuses personnes rapportent des symptômes persistants plusieurs mois après avoir été infectées par le SARS-CoV-2. Cet état « post-Covid » est encore mal compris mais fait actuellement l'objet de travaux de recherche rigoureux afin de mieux définir sa prévalence dans la population générale et de décrypter les mécanismes physiopathologiques sousjacents.

Parmi les symptômes persistants qui ont été le plus souvent décrits dans la littérature scientifique figurent la dyspnée (gêne respiratoire), l'asthénie (fatigue), des douleurs articulaires et musculaires, des problèmes cognitifs, des troubles digestifs, ou encore l'anosmie/dysgueusie (perte d'odorat et de goût). Hormis ce dernier symptôme, il s'agit de manifestations cliniques qui ne sont pas spécifiques de la Covid-19 et qui pourraient par exemple être liées à d'autres infections contractées sur la même période ou à un accès plus restreint au système de santé pendant la pandémie.

Afin de mieux comprendre et mieux prendre en charge l'état « post-Covid », il est donc essentiel pour les scientifiques de déterminer quels symptômes persistants sont plus étroitement associés à une infection par le SARS-CoV-2.

### Une étude en population générale

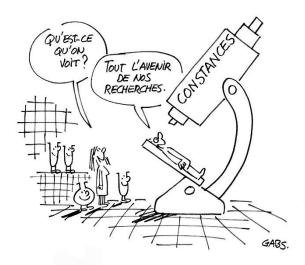
Une nouvelle étude publiée dans *The Lancet Regional Health* se penche sur cette question. Cette étude puise d'abord son originalité dans le fait qu'elle a été réalisée dans une cohorte en population générale.

Les cohortes en population générale se distinguent des cohortes construites à partir d'échantillons de malades Covid (par définition tous "symptomatiques" et souvent avec des formes cliniques sévères ou hospitalisés), qui ne sont pas représentatives de l'ensemble des personnes infectées. Ce type de cohorte permet donc d'appréhender des problématiques de santé publique en élaborant des groupes comparatifs, par exemple selon la sévérité des symptômes présentés au moment de l'infection.

L'autre originalité du travail est que l'ensemble des participants a bénéficié d'un test sérologique a posteriori pour rechercher un historique d'infection par le SARS-CoV-2. Cela différencie ce travail de la plupart des travaux qui ont été réalisés sur le sujet, qui s'intéressent aux personnes ayant réalisé un test PCR et qui ont présenté des symptômes.

Ainsi, ce travail permet de comparer la persistance de symptômes sept à huit mois après la première vague de la pandémie dans quatre groupes de participants<sup>1</sup> répartis en fonction des symptômes qu'ils avaient eus pendant cette première vague et de leur statut sérologique (témoignant ou non d'une infection par le SARS-CoV-2).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Le premier groupe de participants comprenait toutes les personnes ayant un test sérologique positif à la covid 19 et ayant rapporté des symptômes pendant la première vague. Dans le deuxième groupe, les individus avaient un test positif mais pas de symptômes. Le troisième groupe était celui des personnes ayant un test sérologique négatif et des symptômes tandis que le quatrième groupe était asymptomatique pendant la première vague, avec un test sérologique négatif.



### Des symptômes présents à long terme selon le statut sérologique

25 910 participants issus de la cohorte Constances (voir encadré) ont répondu à deux questionnaires lors de la première vague de la pandémie de Covid-19, afin de déterminer la présence de symptômes dans les quinze jours qui précédaient. Un test sérologique a ensuite été effectué pour chacun d'entre eux, entre mai et novembre 2020, afin d'identifier les personnes ayant été exposées au virus.

Enfin, entre décembre 2020 et février 2021, un troisième questionnaire portant sur les symptômes ayant persisté ou persistant depuis au moins deux mois a été proposé aux participants. Ce questionnaire comportait la liste de symptômes recherchés pendant les premières vagues de questionnaires, mais également de nouveaux symptômes dont se plaignent les personnes atteintes de « Covid long » (trouble de la concentration et de l'attention, douleurs thoraciques...).

Les chercheuses et les chercheurs ont comparé les individus ayant présenté des symptômes évoquant une infection respiratoire aiguë en fonction de leurs résultats sérologiques. Ils ont observé que les personnes symptomatiques et présentant une sérologie positive présentaient plus d'anosmie/dysgueusie, de dyspnée et de fatigue persistantes que les individus séronégatifs pour le SARS-CoV-2. Les autres symptômes avaient une fréquence équivalente.

## Liens entre les symptômes présentés au moment de l'infection et les symptômes persistants

Les auteurs ont ensuite exploré le lien entre infection, symptômes aigus et symptômes persistants. Les résultats de leurs analyses statistiques montrent que l'infection par le SARS-CoV-2 a essentiellement un effet sur la persistance des symptômes si elle induit certains symptômes au moment de l'épisode aigu de l'infection.

« Nos résultats confirment l'importance de l'expression clinique de l'épisode infectieux initial dans le risque de développer des symptômes persistants. Ils peuvent aider à guider les politiques publiques en apportant des données plus précises sur le type de symptômes persistants de la Covid-19 et en incitant à développer des stratégies de prise en charge plus efficaces. Promouvoir des thérapies et des approches préventives, comme la vaccination, qui

réduisent les symptômes lors la phase aiguë de la maladie pourrait aussi avoir un effet bénéfique sur les états post-Covid », soulignent les auteurs de l'étude.

Ces résultats témoignent de la complexité des mécanismes pouvant expliquer les symptômes persistants, en soulignant que ces symptômes peuvent être liés au virus, à la présentation clinique initiale de l'infection et à d'autres causes non spécifiques. Ils suggèrent aussi l'importance de mener des études sur les états post-infectieux, quel que soit le microorganisme incriminé.

D'autres travaux sont en cours pour comprendre les mécanismes à l'origine de ces états "post-Covid" et pour quantifier la part de ces symptômes persistants attribuable à l'infection par le SARS-CoV-2.

### La cohorte Constances

Constances est une grande cohorte épidémiologique française, constituée d'un échantillon représentatif de 220 000 adultes âgés de 18 à 69 ans à l'inclusion. Les participants sont invités à passer un examen de santé tous les quatre ans et à remplir un questionnaire tous les ans. Les données de ces volontaires sont appariées chaque année aux bases de données de l'Assurance maladie. Cette grande cohorte est soutenue par la caisse Nationale d'assurance Maladie et financée par le Programme d'Investissements d'Avenir.

Les données recueillies concernent la santé, les caractéristiques socioprofessionnelles, le recours aux soins, des paramètres biologiques, physiologiques, physiques et cognitif et permettent d'en apprendre plus sur les déterminants de nombreuses maladies.

Constances est l'une des trois cohortes sur lesquelles s'appuie le projet SAPRIS-SERO porté par l'Inserm et l'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, qui vise à quantifier l'incidence du SARS-CoV-2 dans la population française à partir de tests sérologiques.

Pour en savoir plus : constances.fr

### Sources

Persistent symptoms after the first wave of COVID-19 in relation to SARS-CoV-2 serology and experience of acute symptoms: A nested survey in a population-based cohort

Olivier Robineau <sup>a, b, \*</sup>, Emmanuel Wiernik<sup>c</sup>, Cédric Lemogne<sup>d</sup>, Xavier de Lamballerie<sup>e</sup>, Laetitia Ninove<sup>e</sup>, Hélène Blanché<sup>f</sup>, Jean-François Deleuze<sup>f</sup>, Céline Ribet<sup>c</sup>, Sofiane Kab<sup>c</sup>, Marcel Goldberg<sup>c</sup>, Gianluca Severi <sup>g, h</sup>, Mathilde Touvier <sup>i</sup>, Marie Zins <sup>c</sup>, Fabrice Carrat <sup>a, j</sup>

a Inserm, Institut Pierre-Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Sorbonne Université, Paris, France

b EA2694, University Lille, Centre Hospitalier de Tourcoing, Centre hospitalier Gustave Dron, Rue du président René Coty, Tourcoing 59200, France

c Population-based epidemiological cohorts. UMS 11, Paris Saclay University, Versailles St Quentin University, Université de Paris, INSERM, Villejuif, France

d Inserm, Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris (IPNP), Université de Paris, AP-

HP, Hôpital Hôtel-Dieu, DMU Psychiatrie et Addictologie, Service de Psychiatrie de l'adulte, UMR\_S1266, Paris, France

e Unité des Virus Emergents, UVE: Aix Marseille University, IRD 190, Inserm 1207, IHU Méditerranée Infection, Marseille, France

f Fondation Jean Dausset-CEPH (Centre d'Etude du Polymorphisme Humain), Paris, France g CESP UMR1018, Paris-Saclay University, UVSQ, Inserm, Gustave Roussy, Villejuif, France

h Department of Statistics, Computer Science, Applications "G. Parenti", University of Florence, Italy

i Sorbonne Paris Nord University, Inserm U1153, Inrae U1125, Cnam, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), Epidemiology and Statistics Research Center -University of Paris (CRESS), Bobigny, France

j Département de santé publique, Hôpital Saint-Antoine, APHP, Paris, France

The Lancet Regional Health, avril 2022

Lien vers l'article :

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776222000564?via%3Dihub

#### Contact chercheur

Olivier Robineau

IPLESP (Sorbonne Université/Inserm)

E-mail: olivier.robineau82@gmail.com

Téléphone sur demande

### **Contact presse**

presse@inserm.fr



Accéder à la salle de presse de l'Inserm