

## La médecine déroutée par ces convalescences de longues durées.

Tandis que les patients restent très fatigués des semaines après leur infection, les médecins explorent ces troubles persistants.

Interview de **Dominique Salmon** infectiologue à l'Hôtel-Dieu.

Des symptômes légers voire inexistant, mais aussi des formes graves entraînant le décès ou un long séjour en réanimation... En quelques mois, les (multiples) signes cliniques de l'infection au SARS-CoV-2 ont été identifiés. Mais, au-delà des symptômes aigus, médecins et patients découvrent toute une palette de troubles survenant plus à distance, chez des patients hospitalisés ou non. A quoi correspondent-ils, combien de malades touchent-ils et quelle prise en charge proposer ?

« *On est encore dans l'inconnu. Les syndromes post-infectieux, c'est classique. Mais, avec ce nouveau virus, la littérature scientifique est quasi inexistante. Il faut structurer des recherches pour mieux comprendre* », estime Yazdan Yazdanpanah, chef de service des maladies infectieuses à l'hôpital Bichat (AP-HP) et coordinateur de REACTing, un consortium de l'Inserm qui coordonne la recherche française pendant les épidémies.

Pour l'heure, les initiatives se multiplient. « *Toutes les sociétés savantes mettent sur pied des études Covid19 dans leur discipline. On va aussi développer des études d'observation en population générale* », prévoit le Pr Yazdanpanah. Lancée dès fin janvier pour mieux cerner les formes nécessitant une hospitalisation, la cohorte French Covid19 recense désormais 3500 patients. Le suivi, prévu pour six mois, sera sans doute allongé. REACTing réfléchit aussi à créer une cohorte de patients non hospitalisés.

Parallèlement, de nombreux hôpitaux organisent un suivi systématique de leurs patients Covid19, et des consultations post-Covid19 se créent, qui croulent déjà sous les demandes.

### Intensité des symptômes

Dans les formes traînantes ou à rechute, les patients se plaignent surtout de fatigue, de difficultés respiratoires, de tachycardie (augmentation du rythme cardiaque). « *Attention au terme "rechute", il s'agit d'une rechute des symptômes, mais très peu de ces patients ont encore une PCR positive* », c'est-à-dire une charge virale, souligne d'emblée Pierre Tattevin, chef du service des maladies infectieuses au CHU de Rennes.

Quoique non exceptionnels après une infection virale, comme la grippe ou la mononucléose infectieuse, ces tableaux déroutent toutefois médecins et malades. « *La fatigue peut être extrême au point de dormir plus de quinze heures par jour. Il y a aussi la sensation de membres "lourds à porter", des difficultés de concentration qui contraignent parfois à arrêter un travail qui venait d'être repris, des fourmillements de tout le corps, des céphalées...* », énumère la professeure Dominique Salmon, infectiologue à l'Hôtel-Dieu.

(AP-HP), à Paris. « *Certains sont pris pour des hypocondriaques par leurs médecins ou les services d'urgence contactés tant leurs symptômes sont variés !* », insiste-t-elle.

« *Même dans les formes peu graves, la dyspnée [gêne respiratoire] persiste très longtemps. Nos soignants malades ont aussi été surpris par l'intensité des symptômes et leur durée* », renchérit Lucile Sesé, pneumologue à l'hôpital Avicenne, à Bobigny (Seine-Saint-Denis).

La persistance d'une anosmie (perte de l'odorat) est également fréquente : de 10 % à 20 % des patients concernés ne récupèrent que partiellement ou pas du tout après un mois, fait savoir le docteur Alain Corré, ORL à l'Hôpital Fondation Rothschild (Paris).

### Pas de cause évidente

Si leur fréquence reste à évaluer, fatigue et autres symptômes persistants seraient loin d'être rares, comme le montrent les estimations de l'équipe de Rennes, qui a eu l'idée de suivre les malades de Covid19 non gardés à l'hôpital avec une application destinée habituellement à la surveillance de la chirurgie ambulatoire. Interrogés six semaines après l'infection, de 10 % à 15 % des 400 patients de cette base ont toujours des troubles gênants. « *C'est une proportion très inattendue après une infection virale respiratoire. Mais, après bilan clinique et, pour certains, avec des examens complémentaires, nous n'avons pas trouvé de cause évidente à ces symptômes, ni de profil particulier chez ces malades.* », mentionne Pierre Tattevin. Les signes respiratoires sont améliorés dans beaucoup de cas par des bronchodilatateurs (traitement de l'asthme), et semblent s'amender avec le temps, poursuit-il.

A l'hôpital Saint-Joseph, à Paris, le constat est proche: « *Certains patients ont une toux persistante avec une sensation de brûlure, mais un examen, une fonction respiratoire, une imagerie et un bilan sanguin normaux* », explique le docteur Sergio Salmeron, chef du service de pneumologie. « *Cela évoque une inflammation des bronches dont on ne sait si elle est due au virus ou à une hyperactivité bronchique* », appelant à la prudence : « *De 25 % à 30 % de la population française ont des allergies respiratoires, et c'est la période pollinique.* »

La pneumologue Lucile Sesé et ses collègues se disent aussi vigilants à d'autres causes d'essoufflement: embolie pulmonaire, problème cardiaque ou encore syndrome d'hyperventilation (une respiration inadaptée engendrée par l'anxiété), qu'ils ont commencé à observer chez des patients sans formes très graves. De fait, chez ces derniers, comme ceux passés en réanimation, il peut y avoir une intrication avec des troubles psychologiques allant jusqu'à un état de stress post-traumatique.

« *Des malades se sont vus mourir, seuls, loin de leurs proches* », note Charles-Hugo Marquette, pneumologue au CHU de Nice. « *L'anxiété peut aussi être amplifiée par les nombreux témoignages sur les réseaux sociaux, à l'instar de la maladie de Lyme* », ajoute l'infectiologue Eric Caumes (Pitié-Salpêtrière). Tous les cliniciens insistent sur la prise en charge de ce volet.

Ces symptômes pourraient-ils s'installer dans la durée ? « *On va probablement voir arriver des syndromes de fatigue chronique ou de douleurs chroniques post-Covid, comme c'est le cas après d'autres infections virales, notamment à EBV [virus d'Epstein-Barr], qui est un modèle de fatigue persistante post-virale* », prédit l'interniste Jean-Benoît Arlet, de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (AP-HP).

« Il n'y a rien d'étonnant pour l'instant. On est très près de la pathologie aiguë, estime, de son côté, le professeur émérite d'infectiologie au CHU de Grenoble, Jean-Paul Stahl Rappelons-le, « *on ne court pas le marathon après une pathologie respiratoire sévère, et même dans la majorité des cas, y compris sans gravité, des symptômes, notamment la fatigue, persistent après une infection virale, c'est connu.* »

Se pose également la question de la longue récupération des patients en sortie de réanimation. « *Certains ont perdu beaucoup de poids, de musculature, notamment au niveau thoracique, sont épuisés et ont du mal à reprendre le dessus.* » décrit la professeure Salmon, en soulignant le besoin d'une réhabilitation progressive.

Il y a aussi les lésions pulmonaires et la crainte de séquelles sous forme de fibrose. « *Nous avons, à ce jour, revu une trentaine de patients après un séjour en réanimation avec des scanners très anormaux. La très grande majorité va beaucoup mieux un mois après, avec des améliorations spectaculaires, un seul présente des images de fibrose étendue* », rassure Jean-Marc Naccache, spécialiste de la fibrose pulmonaire à l'Hôpital Saint-Joseph. Les médecins vont aussi rechercher des séquelles sur d'autres organes: cerveau, cœur, reins...

Reste aussi la question de savoir si des désordres immunitaires post-Covid (bien identifiés en phase aiguë sous forme d'« orage cytokinique ») pourraient se manifester plus tard. Depuis le 1<sup>er</sup> mars, 176 cas de formes atypiques de syndrome de Kawasaki (maladie inflammatoire de type vascularite) ont été recensés en France chez les enfants et adolescents. « *Plus qu'un symptôme persistant, il s'agit d'une manifestation aiguë hyper inflammatoire survenant en décalage de quatre à cinq semaines de l'infection, et transitoire* », précise Alexandre Belot, rhumato-pédiatre à l'hôpital Femme-Mère-Enfant de Lyon, qui anime le comité de pilotage du registre national.

Dans les mois et années à venir, verra-t-on apparaître d'autres maladies inflammatoires ou auto-immunes déclenchées par le SARS-CoV-2 ? Face à un virus totalement inconnu il y a encore six mois et qui ne cesse de créer la surprise, les médecins restent modestes et prudents dans leurs prévisions.

**S. CA. É. PI. et P. SA.**