

Recommandation pour le bilan de médecine d'assurance d'une affection post-COVID-19 en Suisse (Version 01)

Document provisoire du 17 mars 2022

Les recommandations qui suivent sont actuellement en consultation et ont été présentées le 17.03.2022 à l'assemblée annuelle de la SIM.¹ Les commentaires oraux et écrits seront acceptés jusqu'au 14 avril 2022, après quoi la version finale sera publiée, sachant que des révisions seront apportées, selon l'état des connaissances médicales en matière de diagnostic et de traitement.

Les recommandations ont été rédigées par:

Infectiologie: *Prof. Dr méd. Manuel Battegay, Dr méd. Aurélien Martinez*; médecine interne, médecine d'assurance: *Dr méd. Gregor Risi, lic. iur. Yvonne Bollag*; santé publique/épidémiologie: *Prof. Dr méd. Milo Puhan et Dr Tala Ballouz*; sciences de la réadaptation: *Dr Maurizio Trippolini*; neurologie: *PD Dr méd. et phil. David Winkler*; pneumologie: *PD Dr méd. Katrin Hostettler Haack*; psychiatrie: *Prof. Dr méd. Ralph Mager*; rhumatologie: *Prof. Dr méd. Diego Kyburz*; ORL: *Prof. Dr méd. Antje Welge-Lüssen*; neuropsychologie: *Prof. rer. nat. Dr méd. habil. Pasquale Calabrese*.

1. Avant-propos:

La pandémie de COVID-19 a causé 420 millions de cas enregistrés à la fin février 2022, dont 2,8 millions officiellement en Suisse. Néanmoins, au moins deux fois plus de personnes ont été infectées, comme le montrent les études de prévalence Corona Immunitas.² Les répercussions épidémiologiques et sociales de la pandémie ont été et restent encore considérables. Toute action médicale repose sur un dialogue fondé entre scientifiques, décideurs et grand public et vise par conséquent la meilleure solution possible en termes de protection, de traitement, de réadaptation et de réintégration de chaque individu. Outre l'évolution aiguë de la maladie, les médecins sont confrontés à une persistance prolongée des symptômes chez certains patients, appelée couramment «COVID long». Les assurances et, après elles, les tribunaux doivent prendre des décisions sur les droits à prestations. La médecine d'assurance a pour mission de fournir les bases nécessaires à cette fin.

Le présent avis, formulé à la demande de la SIM par une commission *ad hoc* composée d'experts de différentes disciplines, veut contribuer à l'élaboration d'une démarche commune harmonisée visant à constituer une base de décision aussi objective que possible, dans la perspective des demandes de prestations auxquelles les assurances seront confrontées dans un proche avenir. En conséquence, les données probantes actuellement disponibles sont exposées ici et des recommandations pour la pratique de la médecine d'assurance en sont tirées.

Cette démarche poursuit les **buts** suivants:

Buts

- 1 Faire comprendre les causes possibles de la maladie, sa fréquence, ses symptômes et la durée de la convalescence après une affection post-COVID-19 aux parties prenantes de la médecine d'assurance: employeurs, assureurs, tribunaux, personnes affectées et experts.
- 2 Développer et harmoniser un dépistage et un accompagnement adaptés aux besoins, dans le but d'optimiser la coordination des parcours de traitement et de réadaptation et des mesures de réintégration.
- 3 Formuler des recommandations pour une unité de doctrine et, de ce fait, pour l'égalité des droits dans l'évaluation des répercussions de l'affection post-COVID-19 sur la capacité de travail.

¹ SIM Swiss Insurance Medicine, société faîtière de la formation continue des experts en Suisse

² <https://www.corona-immunitas.ch/fr/programme/resultats/>

Cette recommandation est axée sur l'évaluation de l'impact de l'affection post-COVID-19 sur la capacité de travail ou de formation professionnelle. Elle ne s'intéresse que marginalement aux mesures médicales cliniques de réadaptation.

2. Concept, définition:

Le COVID-19 est une maladie infectieuse aiguë, dont les complications déterminent l'évolution à long terme. Les formes compliquées sont très diverses et résumées, entre autres, sous les appellations de «COVID long», «syndrome post-COVID aigu» ou «syndrome post-COVID».

En plus des symptômes qui apparaissent immédiatement après l'infection et durent jusqu'à 4 semaines («infection aiguë») et ceux qui persistent au-delà de cette durée ou apparaissent après l'infection et durent plus de quatre semaines («COVID long»), l'OMS a publié le 6 octobre 2021 une **définition de consensus** et une **dénomination** pour les symptômes qui persistent encore plus longtemps.³

Définition:

Une affection post-COVID-19 survient après une infection très probable⁴ ou avérée par le SARS-CoV-2, généralement trois mois après que le COVID-19 s'est déclaré; ses symptômes durent au moins deux mois et ne peuvent pas être expliqués par un autre diagnostic. Les symptômes fréquents comprennent fatigue, essoufflement, troubles cognitifs, mais aussi d'autres problèmes qui retentissent sur la vie quotidienne. Ils peuvent réapparaître après la guérison d'un COVID-19 aigu ou perdurer au-delà de la durée de la maladie initiale. Ils peuvent être fluctuants ou récurrents.

Il n'y a pas de symptômes minimums requis pour établir le diagnostic. Une démarche diagnostique particulière peut être nécessaire pour les enfants.

Liste complète des symptômes en annexe

Nous recommandons d'utiliser, comme concept unifié en médecine d'assurance, la définition et la dénomination «affection post-COVID-19» de l'OMS lorsque les symptômes persistent plus de 12 semaines après l'infection.

3. Fréquence et symptômes, pathogenèse:

3.1. Fréquence et symptômes

Les hypothèses sur la fréquence de l'affection post-COVID-19 varient selon les études. Elles sont fortement influencées par le choix de la population de l'étude, le contexte et la manière dont les symptômes et l'état de santé ont été relevés. La fréquence estimée va de 2,3 % chez les personnes non hospitalisées à 80 % chez celles qui ont été traitées à l'hôpital, après 12 semaines d'observation (Blomberg, Mohn et al. 2021, Davis, Assaf et al. 2021, Havervall, Rosell et al. 2021, Huang, Huang et al. 2021, Logue, Franko et al. 2021, Menges, Ballouz et al. 2021, Nehme, Braillard et al. 2021, Sudre, Murray et al. 2021). La prévalence des symptômes, c'est-à-dire leur persistance, est plus fréquente dans les formes aiguës graves, mais peut aussi s'observer après des formes modérées ou légères. Ces dernières étant beaucoup plus fréquentes, il est évident que l'on compte, en valeur absolue, beaucoup plus de cas d'affection post-COVID-19 parmi les patients ayant eu une forme aiguë légère que parmi ceux qui ont été plus sévèrement atteints.

On observe une diminution des symptômes dans le temps, mais la récupération est plus longue après une atteinte aiguë sévère (Evans 2021, Huang, Huang et al. 2021).

³ WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf (en anglais)

⁴ La définition de l'OMS tient compte du fait que les tests ne sont pas accessibles partout dans le monde. En Suisse, dans le contexte de la médecine d'assurance, il existe une démarche de vérification de la plausibilité qui vise à démontrer la probabilité prépondérante d'un COVID-19 passé.

Les données de la cohorte de Zurich,⁵ basées sur la population générale et comptant plus de 1500 personnes qui avaient été infectées par le SARS-CoV-2, montrent qu'une personne sur quatre n'était pas guérie au bout de six mois et les deux tiers de ce groupe (16 personnes sur 100) n'étaient pas complètement remis après un an.

Les données concernant l'influence de l'affection post-COVID-19 sur la capacité de travail sont encore lacunaires et ne peuvent pas être comparées d'un pays à l'autre, ou seulement avec précautions, en raison des grandes différences entre les systèmes d'assurance sociale. Certains indices suggèrent néanmoins qu'une proportion non négligeable de personnes ne peuvent que partiellement reprendre le travail, voire pas du tout, et ce pendant des mois.⁶

En Suisse, l'AI tient un registre des demandes de prestations motivées, selon les informations du dossier, par un COVID-19. Celles-ci représentent 1775 cas en 2021, soit 2,27 % des nouvelles demandes de prestations AI. Les assureurs en indemnités journalières maladie font état de chiffres comparables pour les évolutions de longue durée sur 12 mois.⁷ Ces chiffres sont donc nettement inférieurs à ceux des études scientifiques récentes, dans lesquelles la persistance prolongée des symptômes est plus fréquente. Il faudra déterminer si la différence réside, par exemple, dans des répercussions plus légères des symptômes ou si, malgré la persistance de ceux-ci, les personnes affectées tentent encore de travailler sans être déjà incluses dans le circuit de la médecine d'assurance. Dans l'étude de cohorte SARS-CoV-2 de Zurich, les personnes atteintes de l'affection post-COVID-19 ont rapporté que leur capacité de travail (évalué sur l'échelle WAS [Work Ability Scale]) était inférieure, après 12 mois, à celle des patients complètement guéris. En outre, les résultats ont montré que le score sur la WAS était inversement proportionnel à la sévérité de l'affection post-COVID-19. Bien que cela illustre le retentissement de l'affection post-COVID-19 sur la capacité de travail, une analyse plus approfondie est nécessaire pour mieux cerner ces différences et prendre en compte les facteurs de confusion.

Selon une enquête en cours, menée auprès des membres de l'association de patients Long Covid Suisse⁸ et qui a recueilli près de 200 réponses, 60 % des personnes interrogées percevaient déjà des prestations d'un assureur en indemnités journalières maladie au début de 2022 et 60 % aussi avaient fait une déclaration à l'AI.

3.2. Pathogénèse de l'affection post-COVID-19

L'infection par le virus SARS-CoV-2 déclenche une réaction immunologique, dont la conséquence est une atteinte multisystémique qui peut affecter les fonctions de nombreux organes, y compris le cerveau (Douaud, Lee et al. 2022). La production du virus dépend de la réaction du système immunitaire de l'hôte et des propriétés des différents variants du SARS-CoV-2. Par ailleurs, le virus présente une affinité tissulaire pour les cellules des voies respiratoires hautes et basses, en particulier, mais aussi pour d'autres types de tissus tels que l'intestin, le système nerveux central, le foie, les reins, le cœur et les vaisseaux sanguins. La maladie est par conséquent corrélée à un large éventail de symptômes. L'intensité de la réponse immunitaire de la personne infectée dépend de différents facteurs tel que l'âge, le sexe, les maladies antérieures, mais aussi le variant du virus; elle détermine l'évolution de la maladie et sa sévérité, sachant que des réinfections plus ou moins graves sont également possibles après la fin de la primo-infection. En conséquence, l'affection post-COVID-19 peut se manifester par des symptômes très divers.

De ce fait, en dehors de lésions organiques pour lesquels elle peut être clairement incriminée, l'affection post-COVID-19 est encore incomplètement comprise et s'avère multifactorielle. Ses mécanismes hypothétiques sont des lésions tissulaires persistantes induites par le virus, par exemple dans les voies respiratoires, le cerveau, le cœur et les vaisseaux, une réplication prolongée du virus ou la persistance de composantes virales, une (hyper-/auto-)inflammation chronique et des phénomènes d'auto-immunité.

⁵ Étude de cohorte du SARS-CoV-2 de Zurich: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN14990068>

⁶ <https://www.hse.gov.uk/coronavirus/assets/docs/return-to-work-after-long-covid.pdf>

⁷ Enquête *ad hoc* auprès des grands assureurs en indemnités journalières maladie.

⁸ <https://www.long-covid-ch.info/>

4. Recommandations de base pour la médecine d'assurance:

4.1. Démarche et organisation

Afin de faire progresser les connaissances et l'harmonisation de la gestion par la médecine d'assurance des répercussions d'une affection post-COVID-19 sur la capacité de travail, nous recommandons une démarche harmonisée en deux temps:

Démarche en deux temps:

1. Recensement unifié des personnes potentiellement touchées par une affection post-COVID-19 dans toute la Suisse, au moyen d'un outil de dépistage «EPOCA».
2. Application d'un algorithme harmonisé pour l'expertise de médecine d'assurance.

Dans le contexte de l'expertise, il semble utile d'adopter une structure qui différencie les symptômes aigus, c'est-à-dire directement liés à l'infection, et les lésions indirectes des organes médiées par l'infection, ainsi que les affections qui en découlent. Enfin, les exacerbations de pathologies préexistantes induites par le COVID-19 doivent être prises en compte. Un diagnostic différentiel méticuleux est indispensable pour exclure d'autres causes d'affection post-COVID-19. Les cas de symptômes neurocognitifs et de symptômes d'épuisement général constituent la plus grande difficulté dans l'expertise de médecine d'assurance et pour l'appréciation des restrictions fonctionnelles. Il n'est pas rare que seul ce groupe soit inclus dans les définitions du «COVID long», quoique la diversité des symptômes et les lourdes séquelles potentielles du COVID-19 au niveau de tous les organes justifient une définition plus large, analogue à celle de l'OMS.

4.2. Confirmation du diagnostic de COVID-19

Le diagnostic d'affection post-COVID-19 suppose, pour commencer, que l'infection par le SARS-CoV-2 soit confirmée, or le test de confirmation positif n'est pas disponible dans tous les cas d'affection aiguë.⁹ La confirmation nécessite une analyse sérologique (anticorps visant la protéine Spike et celle de la nucléocapside). Avec les vaccins récents, les anticorps visant la nucléoprotéine ne peuvent être présents qu'après une infection naturelle. La concentration de ces anticorps diminue cependant relativement vite, de sorte qu'ils ne sont plus décelables de façon fiable au-delà de trois mois après l'infection. Quant à la sérologie de la protéine Spike, son résultat positif doit être confronté à l'anamnèse clinique (affection aiguë avec les symptômes correspondants, pendant la période de pandémie) en raison de la possibilité de «réactions croisées» avec les vaccins. Les réactions croisées avec d'autres antigènes sont extrêmement rares et négligeables. En conséquence, une réaction des anticorps visant la protéine Spike signe soit une infection ancienne, soit une vaccination, soit les deux. Cela dit, environ 10 % des patients ne développent jamais d'anticorps mesurables contre les protéines du SARS-CoV-2 ou les perdent avec le temps après la phase aiguë de la maladie. Ce problème de diagnostic ne se pose cependant qu'après les formes légères de COVID-19. La démarche suivante de confirmation du diagnostic est donc recommandée pour la médecine d'assurance:

Infection par le SARS-CoV-2 avérée à très probable

Sur la base de tests confirmés en laboratoire pendant la phase aiguë:

- test PCR positif* documenté pendant l'affection aiguë *ou*
- test antigénique positif* documenté pendant l'affection aiguë *ou*
- antécédents d'affection aiguë correspondante, avec test PCR ou antigénique positif documenté d'une personne-contact proche dans les 14 jours précédant le début de la maladie.

Sur la base de la sérologie après la phase aiguë:

- personnes vaccinées: test positif pour les anticorps visant la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 (et antécédents d'affection aiguë correspondante) *ou*
- personnes non vaccinées: test positif pour les anticorps visant la protéine Spike ou la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2 (et antécédents d'affection aiguë correspondante)

⁹ Situation concernant les tests au début de la pandémie, en particulier, et comportement en matière de test par groupes de population.

L'infection par le SARS-CoV-2 est exclue ou très peu probable

s'il existe un test PCR négatif documenté au cours d'une affection aiguë et une sérologie récente négative, ainsi que si la maladie s'est déclarée avant le début de la pandémie de COVID-19, c'est-à-dire avant janvier/février 2020.

S'il n'y a pas de tests confirmés en laboratoire et si la sérologie est négative, on ne peut qu'exceptionnellement considérer qu'il y a eu une infection passée par le SARS-CoV-2, si des signes cliniques sans équivoque ont été observés et si d'autres causes de maladie ont été très méticuleusement exclues par le diagnostic différentiel.

Un consilium en infectiologie est recommandé dans tous les cas (sauf *) pour conforter le diagnostic de l'affection aiguë.

5. Séquelles de l'affection post-COVID-19 par domaines de spécialité

5.1 Séquelles structurelles organiques de l'affection post-COVID-19 ou traitement

Complications pneumologiques

La fréquence des dyspnées persistantes 3 mois après l'infection par le SARS-CoV-2 varie entre 36 % et 81 % selon la sévérité de l'affection aiguë (Guler, Ebner et al. 2021, Sonnweber, Sahanic et al. 2021, Wu, Liu et al. 2021). On observe toutefois une régression significative de la dyspnée dans les 12 mois: seuls 5 % des patients qui ont eu une forme grave de COVID-19 souffrent encore de détresse respiratoire au bout d'un an (Wu, Liu et al. 2021). Trois mois après une affection aiguë avec hospitalisation, 10 à 20 % des patients présentent encore des altérations de la fonction pulmonaire (Sonnweber, Sahanic et al. 2021). Douze mois après un COVID-19 grave, environ 20 % des patients présentent encore des lésions résiduelles au scanner (Wu, Liu et al. 2021). Dans de très rares cas, on observe une fibrose progressive. Les symptômes persistants à long terme sont la dyspnée, la toux, la limitation de la capacité physique et les troubles du sommeil.

Complications cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires du COVID-19 aigu comprennent les accidents ischémiques cérébraux et l'infarctus du myocarde (Katsoularis, Fonseca-Rodríguez et al. 2021). Des études récentes (Xie, Xu et al. 2022) confirment un risque accru de maladies cardiovasculaires (accidents vasculaires cérébraux, arythmies cardiaques, cardiopathies ischémiques et non ischémiques, péricardite et myocardite, insuffisance cardiaque et thromboembolie), même chez les sujets qui n'ont pas dû être hospitalisés.

Complications neurologiques et neurocognitives

Le SARS-CoV-2 peut endommager le système nerveux aussi bien en s'attaquant directement aux cellules nerveuses qu'en provoquant des processus (micro)vasculaires et inflammatoires (Lee, Perl et al. 2021, Wenzel, Lampe et al. 2021, Spudich and Nath 2022). Pendant la phase aiguë du COVID-19, les problèmes d'odorat et de goût, les céphalées et les douleurs musculaires sont fréquentes, associées à un syndrome d'épuisement général avec fatigue organique. Au début de la maladie, il peut se produire, entre autres, des accidents cérébraux ischémiques et hémorragiques, des encéphalomyélites disséminées auto-immunes aiguës, des crises d'épilepsie, des défaillances des nerfs crâniens, des plexopathies, des névrites (syndrome de Guillain-Barré) et des myosites (Misra, Kolappa et al. 2021). Chez les personnes âgées, en particulier, des encéphalopathies avec crises délirantes peuvent survenir au cours de l'infection. Certains indices suggèrent que le COVID-19 pourrait être le révélateur de démences.

Les patients post-COVID peuvent avoir des problèmes de mémoire, de concentration, des maux de tête fréquents, des troubles sensoriels et des dysautonomies (Spudich and Nath 2022). Les corrélats organiques incriminés dans la pathogenèse de ces dernières peuvent être aussi bien des altérations microvasculaires que des neuropathies des petites fibres (Novak, Mukerji et al. 2022). Il peut aussi y avoir une fatigue somatique sévère (Spudich and Nath 2022). Même parmi les jeunes patients non hospitalisés, 20 % des sujets rapportaient encore une fatigue au bout de 6 mois et 10 % des problèmes de concentration et de mémoire (Blomberg, Mohn et al. 2021). Les causes physiopathologiques de ces symptômes post-COVID ne sont que

partiellement élucidées. On suppose qu'elles résident principalement dans un processus médié par l'immunité (Balcom, Nath et al. 2021). Le syndrome d'épuisement qui fait partie du complexe de symptômes est clairement associé à une infection préalable par le SARS-CoV-2 (Spudich and Nath 2022).

Compte tenu des connaissances acquises pour d'autres bêtacoronavirus, on peut supposer qu'il existe une association entre les troubles neurocognitifs et affectifs, d'une part, et une activation immunitaire induite par l'infection avec «sickness behavior» consécutif. De fait, l'existence de troubles cognitifs au décours des maladies inflammatoires est bien attestée (Calabrese 2000).

Il faut en outre tenir compte du fait que les effets directs sur le système nerveux central, dus à la neuroaffinité particulière du virus, et les symptômes neurocognitifs qui en résultent peuvent se doubler d'effets indirects sur le métabolisme cérébral résultant de l'atteinte d'autres systèmes d'organes, qui ont un impact sur le rendement du cerveau et peuvent entraîner des troubles neuropsychiatriques notables (p. ex. troubles respiratoires du sommeil entraînant des réactions d'épuisement et de stress).

Il n'existe pas encore de données probantes solides sur l'évolution au long cours des nouveaux variants du virus et son retentissement sur le système nerveux.

Aspects rhumatologiques

Du point de vue rhumatologique, l'infection par le SARS-CoV-2 peut prendre la forme de manifestations immunitaires, notamment myosite, vasculite, glomérulonéphrite, myocardite. Au stade post-infectieux, il y a surtout une arthrite et un tableau Kawasaki-like, mais une maladie auto-immune (chronique) peut aussi se déclencher: il est donc conseillé d'intégrer dans le diagnostic différentiel la recherche spécifique de maladies auto-immunes en présence de symptômes post-COVID-19 persistants.

Symptômes ORL:

Les troubles aigus de l'odorat en relation avec le COVID-19 sont très fréquents; selon le variant du virus, ils affectent entre 40 et 60 % des personnes infectées (Cooper, Brann et al. 2020, Sungnak, Huang et al. 2020). L'anosmie commence typiquement de façon très abrupte, sans occlusion ni sécrétion nasale, à la différence de la perte d'odorat post-infectieuse déjà connue. Du point de vue physiopathologique, elle est liée à la grande densité, dans l'épithélium olfactif, des récepteurs de l'ECA-2 et à la présence de la protéase TMPRSS2, importants l'un et l'autre pour l'infection, en particulier pour la pénétration des virus dans les cellules. Ces structures se retrouvent non seulement dans les cellules réceptrices olfactives proprement dites, mais aussi et surtout dans les cellules de support, ainsi que dans les cellules basales horizontales, responsables de la régénération des cellules olfactives. Bien que l'olfaction se rétablisse subjectivement dans un délai d'un à deux mois chez la plupart des patients (Lee, Min et al. 2020, Brandão Neto, Fornazieri et al. 2021), la mesure psychophysique révèle qu'une hyposmie reste souvent décelable pendant longtemps (Prem, Liu et al. 2021).

5.2. Aggravation décelable au niveau structurel organique d'une maladie préexistante

L'élément le plus important du point de vue de la médecine d'assurance est l'examen, au titre du diagnostic différentiel, des liens de causalité en présence d'un COVID-19 initial pouvant constituer une maladie professionnelle. Les pathologies préexistantes accroissent le risque d'affection post-COVID-19 et l'asthme est un facteur de risque constamment présent dans différentes études. Bien que les données probantes concernant d'autres maladies préexistantes manquent de cohérence, différentes études constatent une fréquence accrue des affections post-COVID-19 chez des personnes qui souffraient auparavant de fatigue chronique, de céphalées, de dyspnée, de myalgies ou qui avaient la peau sensible (Nittas, Gao et al. in press).

5.3. Séquelles psychiatriques ou comorbidité psychiatrique

Chez les patients ayant développé une forme grave de COVID-19 mais aussi, dans une moindre mesure, dans des cas d'infection légère à moyenne, on constate des troubles psychiatriques notables, avec une incidence élevée de troubles anxieux, affectifs, et d'états de stress post-traumatique (Ismael, Bizario et al. 2021) mais aussi de problèmes de dépendance (Taquet, Geddes et al. 2021, Weich 2022, Xie, Xu et al. 2022). L'élévation de l'incidence des troubles psychiques dans le COVID-19 est plus forte que dans la grippe «ordinaire». Il existe cependant un lien ténu entre la sévérité de l'évolution du COVID-19 initial et la fréquence des séquelles psychiques. La place des facteurs psychosociaux dans la genèse des troubles psychiques pourrait toutefois être un cofacteur important. On peut cependant supposer que des processus neuro-immunologiques et inflammatoires spécifiques du COVID-19 expliquent en partie l'incidence accrue des troubles psychiques lors de la maladie (Xie, Xu et al. 2022).

Il importe de tenir compte des difficultés individuelles de la vie quotidienne liées à la pandémie en général et à la maladie (quarantaine, isolement, difficultés au travail, violence intrafamiliale en confinement, deuil et solitude), qui peuvent provoquer des troubles psychiques (anxiété, dépression, SPT, troubles fonctionnels) ou aggraver des troubles existants, en particulier chez les personnes présentant des vulnérabilités psychiques.

6. Enregistrement unifié des symptômes et particularités liés au COVID-19: EPOCA

Un questionnaire sur l'affection post-COVID-19 (EPOCA = Erfassungsbogen für **Post-Covid Assessment**) a été élaboré pour servir d'aide à la documentation, relever et décrire les sujets souffrant potentiellement d'une affection post-COVID-19 et uniformiser la démarche diagnostique. Cet outil de dépistage est destiné à être utilisé par les prestataires de soins primaires, les consultations spécialisées, les unités de réadaptation, etc. pendant toute l'évolution au long cours d'une affection post-COVID-19, afin de consigner de façon harmonisée les symptômes à bas bruit, les interventions thérapeutiques ainsi que le décours de la maladie, et de jeter ainsi les bases des mesures de réadaptation professionnelle ou scolaire.

Le questionnaire EPOCA comprend différentes parties pour l'autoévaluation et l'évaluation par autrui et prend en compte les variables sociodémographiques, les facteurs de risque et les symptômes cliniques, mais aussi des aspects liés au travail, à l'assurance et à la qualité de vie. Il offre ainsi une aide à l'organisation et à la décision pour l'appréciation globale des circonstances individuelles de chaque cas. Il comprend des questionnaires détaillés et cliniquement fondés et des questions supplémentaires adaptées à la situation.

Le questionnaire EPOCA en annexe **fait partie intégrante des présentes recommandations**. Les assureurs apprécient que le questionnaire EPOCA soit utilisé comme moyen de communication structuré et travaillent à créer les conditions d'une rémunération pour son utilisation dans les soins primaires.

Dans le cadre d'une éventuelle expertise ultérieure en médecine d'assurance, le questionnaire aide à circonscrire le relevé des symptômes et des facteurs de risque et ainsi à faire intervenir d'autres spécialités et à décider de la qualification du tableau clinique.

7. Réadaptation et mesures professionnelles

Bien que la rémission des symptômes survienne souvent dans les 12 semaines suivant l'infection, les formes prolongées (avec ou sans séjour en soins intensifs) entraînant une nette diminution de la capacité de travail et de la capacité fonctionnelle au quotidien peuvent nécessiter une réadaptation multidisciplinaire ambulatoire ou à l'hôpital.

Les sociétés professionnelles et les autorités de santé en Suisse (Funke-Chambour, Bridevaux et al. 2021, Chmiel 2022), en Allemagne (Koczulla and Ankermann 2021), au Royaume-Uni (NICE 2022) et au Canada (Alberta-Health-Services 2022) recommandent une approche multidisciplinaire structurée pour la réadaptation des patients présentant une affection post-COVID-19.

Une réadaptation complète inclut les mesures suivantes:

- information et explication

- mesures de réadaptation physique et mentale (y compris rééducation respiratoire)
- aide au soin de soi, p. ex. apprentissage de stratégies pour gérer la fatigue, les autres symptômes et les rechutes
- implication de l’entourage privé et professionnel
- actions sur le lieu de travail, p. ex. contact régulier avec l’employeur, changement d’affectation
- coordination des mesures, p. ex. par l’intermédiaire d’un gestionnaire de cas, et implication des agents payeurs.

Les mesures de réadaptation préconisées dans les recommandations britanniques NICE sont récapitulées en annexe pour information (annexe 1 (NICE 2022)). Elles se fondent sur un examen succinct (*«rapid review»*) des études parues dans des revues à comité de lecture et sur le consensus d’experts. Il n’y a pas, à ce jour, de résultats au long cours de mesures de réadaptation fournis par des études contrôlées randomisées. On peut citer comme exemple le parcours de réadaptation des patients atteints d’une affection post-COVID-19 de la province d’Alberta, au Canada. Ce programme s’appuie surtout sur un contact régulier des gestionnaires de cas avec les patients et leurs employeurs et sur un programme d’exercices à domicile clairement structuré (p. ex. exercices respiratoires quotidiens). Le paramètre d’évaluation principal est la réussite de la réintégration professionnelle (annexe 2 (Alberta-Health-Services 2022)).

De nombreuses questions de recherche concernant la réadaptation et la réintégration professionnelle des patient·e·s atteint·e·s d’une affection post-COVID-19 restent à élucider, par exemple sur l’efficacité des différentes mesures de réadaptation, les facteurs prédictifs d’une évolution prolongée ou le meilleur moment pour passer des soins médicaux aux mesures de réintégration professionnelle.

Dès maintenant, les médecins de famille et autres spécialistes des soins primaires ont une fonction importante dans la pratique et leurs possibilités d’action pourraient avoir un effet crucial sur la capacité de travail des personnes affectées, comme dans d’autres maladies chroniques. Une large utilisation du questionnaire EPOCA en Suisse faciliterait un bon dépistage et une orientation précoce et bien ciblée. La coordination avec les mesures professionnelles est tout aussi cruciale ; elle peut être encouragée par les assureurs en indemnités journalières maladie, par exemple au moyen d’essais de reprise du travail, mais aussi et en particulier par l’AI, dans le cadre de mesures de réadaptation ou de mesures professionnelles, d’essais de reprise du travail, de mesures de placement professionnel, etc. Comme il n’existe pas de délais d’attente pour ces mesures, une annonce précoce à l’AI et une coordination avec les mesures de l’assurance invalidité sont recommandées.

8. Expertise en médecine d’assurance

8.1. Moment de l’expertise en médecine d’assurance

En cas de persistance des symptômes, nous recommandons de procéder à une première expertise en médecine d’assurance, afin de confirmer le diagnostic et d’orienter la réintégration lorsque les symptômes persistent tout en tenant compte des guérisons spontanées, six mois après le début de l’infection aiguë. Pour les formes graves documentées (soins intensifs/intubation) dont la rémission (partielle) se maintient à l’examen clinique, il est conseillé d’allonger la période de surveillance primaire et de n’engager l’expertise qu’après 12 mois.

8.2. Approche interdisciplinaire de l’expertise en médecine d’assurance

Vu la priorité qui sera probablement donnée aux symptômes fonctionnels retentissant sur la capacité de travail, nous conseillons un bilan interdisciplinaire, adossé au questionnaire EPOCA et composé d’une expertise de base et d’un éventuel bilan complémentaire pour les différents symptômes (organes affectés) spécifiques.

8.2.1. Expertise de base polydisciplinaire:

Si les symptômes persistent pendant plus de 6 mois (ou 12 mois pour la convalescence après une forme grave), nous préconisons une expertise de base en médecine interne/infectiologie et en neurologie/neuropsychologie.

Expertise de médecine interne/infectiologie:

Justification:

Ce bilan sert à confirmer le diagnostic, à relever l'anamnèse détaillée de la maladie et des symptômes, à discerner les symptômes consécutifs aux lésions directes des organes, à identifier les autres disciplines éventuellement nécessaires (p. ex. cardiologie, pneumologie) et à établir la plausibilité, l'origine et l'intégration des autres résultats des examens du point de vue virologique et infectieux.

Il s'intéresse aux mêmes paramètres que le questionnaire EPOCA et s'appuie, dans l'idéal, sur les données d'historique déjà relevées dans celui-ci.

Expertise de neurologie/neuropsychologie:

Justification:

Les troubles neurologiques et neuropsychologiques constituent un groupe de symptômes déterminant pour la réadaptation professionnelle. Les déficits d'attention, de mémoire, de rapidité et de flexibilité mentales (fonctions exécutives), ainsi que la fatigabilité accrue sont les symptômes neuropsychologiques les plus fréquemment rapportés (Lopez-Leon, Wegman-Ostrosky et al. 2021).

L'expertise neurologique sert à identifier les séquelles objectives d'un COVID-19 dans le système nerveux central et périphérique, par l'examen clinique et, si besoin, des examens complémentaires (p. ex. IRM, ENMG), et d'identifier l'origine des symptômes neurologiques et neurocognitifs dans ce contexte.

L'expertise neuropsychologique sert à identifier et objectiver les déficits neurocognitifs et la fatigue chronique et à valider les symptômes. Elle aide à distinguer ceux-ci des répercussions psychiques primaires du COVID-19. Comme elle s'intéresse avant tout aux symptômes fonctionnels, elle est décrite de façon détaillée dans notre recommandation.

Démarche de l'expertise neuropsychologique:

Ces troubles neurocognitifs doivent être relevés par des spécialistes qualifiés à l'aide d'instruments de mesure établis dans la pratique clinique (c'est-à-dire standardisés, validés et fiables), tels que des tests et échelles neuropsychologiques. L'autoévaluation et l'évaluation par l'entourage des déficits fonctionnels retenant sur la vie quotidienne et, surtout, sur le travail doivent faire partie des informations relevées.

L'estimation de la sévérité des troubles neuropsychologiques éventuellement identifiés doit se fonder sur des critères spécifiques et être formulée en relation avec la capacité fonctionnelle et la capacité de travail de l'assuré.

Bien qu'un groupe de travail *ad hoc* de la Société internationale de neuropsychologie ait déjà formulé de premières recommandations (Cysique, Łojek et al. 2021), certaines limites (normalisation, utilisation en ligne, etc.) empêchent la mise en œuvre générale des procédés proposés dans le contexte suisse. Pour les régions germanophones, Peper et Schott ont très récemment proposé diverses méthodes pour le relevé diagnostique des performances neurocognitives en relation avec le COVID-19 (Peper und Schott 2021). La plupart des méthodes proposées sont utilisées aussi en Suisse pour les expertises neuropsychologiques. Compte tenu de ce qui précède, et en nous inspirant de Peper et Schott, nous proposons d'employer les méthodes du tableau 1 pour évaluer les principaux déficits évoqués. Les autres méthodes à inclure absolument dans une expertise neuropsychologique (tests d'intelligence, de langage, validation des symptômes, etc.) n'apparaissent pas explicitement dans ce tableau.

Domaine	Procédure	Commentaire
Attention	Batterie de tests d'attention (TAP) Ici: alerte et vigilance	Méthodes basées sur le temps de réaction avec réponse à des stimuli visuels et sonores
Apprentissage et mémoire Empans Apprentissage d'informations verbales Apprentissage d'informations visuelles	Répétition de nombres (selon WMS-R) Test verbal d'apprentissage et d'attention VLMT, liste de mots CERAD-Plus Figure de Rey-Osterrieth (différée)	Détermination de l'empan de mémoire Détermination d'une «courbe d'apprentissage» Performances de mémoire visuelle
Fonctions exécutives Mémoire de travail Planification Flexibilité Fluidité	TAP, en l'occurrence : mémoire de travail Répétition de nombres dans l'ordre inverse (selon WMS-R) WCST TAP (changement de réaction), TMT A et B, SDMT Test de fluence verbale RWT, 5-Point Test	Flexibilité mentale en fonction du temps
Bien-être psychique*	Indice de bien-être de l'OMS en 5 items (WHO-5)	
Fatigue**	FSS	

* En cas de signes de troubles psychiatriques (p. ex. anxiété, dépression, stress post-traumatique, etc.) dans le questionnaire EPOCA ou à l'examen clinique, faire intervenir un·e psychiatre.

** L'important est d'obtenir, en particulier pour cerner de façon fiable une fatigabilité alléguée, un diagnostic de fatigue distribué sur la totalité de l'examen, en plus des questionnaires EPOCA, si possible en utilisant des méthodes de test basées sur les temps de réaction (p. ex. batterie de tests d'attention TAP). En effet, celles-ci sont les mieux à même de révéler les baisses de performances notables dans le temps. Pour l'interprétation de l'expertise, l'accent est mis non seulement sur les critères d'interprétation pertinents, mais aussi sur la prise en compte du «*time on task*», c'est-à-dire d'une possible variabilité des temps de réaction dans le temps.

8.2.2. Intervention d'expert·e·s d'autres disciplines en fonction des symptômes

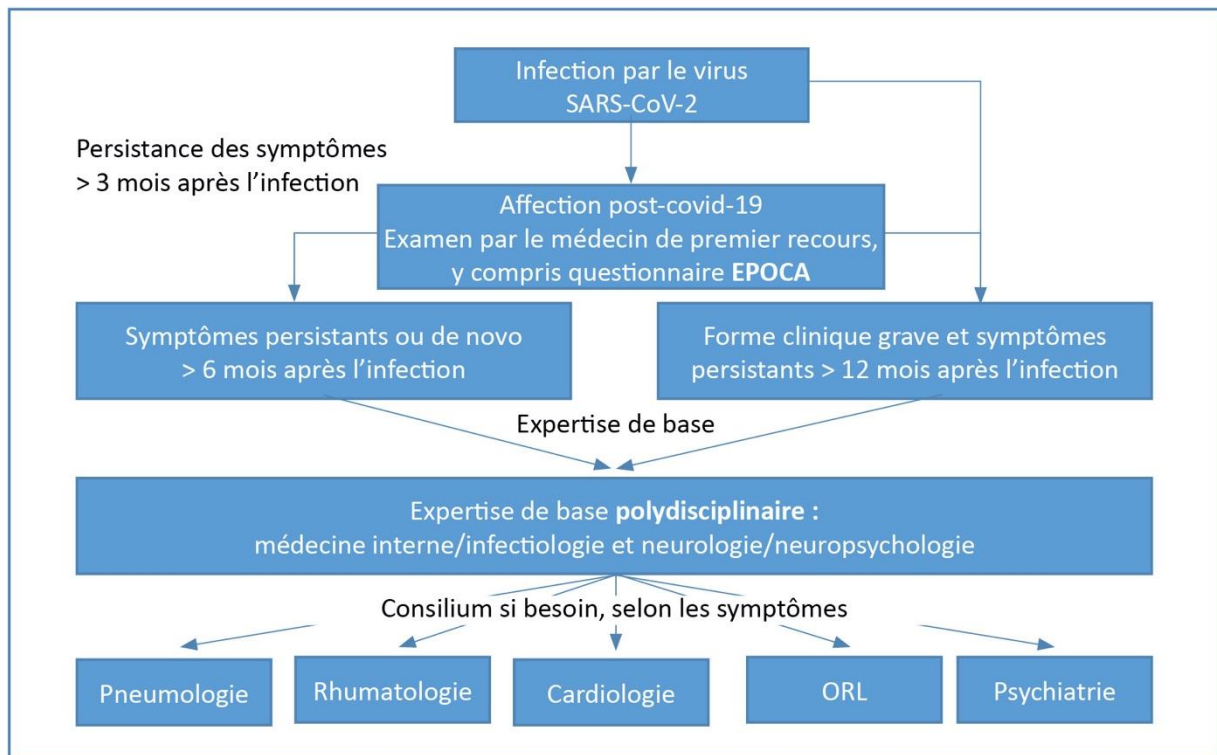
Selon les autres symptômes et troubles cardinaux (pour la recherche desquels le questionnaire EPOCA offre une aide à l'organisation et à la décision), des spécialistes en pneumologie, rhumatologie, cardiologie, ORL ou psychiatrie peuvent être consultés si nécessaire, en vue de compléter l'exploration dans le cadre de l'expertise en fonction des symptômes.

Recommandations générales pour les examens par les spécialistes

Les spécialistes doivent utiliser, pour l'examen des symptômes post-COVID-19, des instruments bien établis, sensibles et spécifiques. Ces instruments servent à vérifier objectivement la plausibilité des troubles dans le cas d'espèce et à déterminer le degré de sévérité des restrictions.

8.2.3. Algorithme d'examen

En résumé, nous recommandons d'utiliser l'algorithme d'examen suivant:



8.3. Recommandations par spécialité

Pneumologie:

En cas de dyspnée prolongée, l'examen de base inclut, outre le questionnaire d'évaluation subjective de la sévérité (mMRC), la mesure de la fonction pulmonaire (pléthysmographie corporelle, capacité de diffusion), l'analyse des gaz du sang artériels et une épreuve de marche de 6 minutes.

En présence d'observations pathologiques (réduction du volume pulmonaire ou de la capacité de diffusion, désaturation notable pendant l'épreuve de marche), un scanner thoracique (avec programme LE) est indiqué.

Si la fonction pulmonaire et la saturation au repos sont normales et s'il n'y a pas de désaturation pendant l'épreuve de marche de 6 minutes, l'étape suivante du diagnostic est une spiroergométrie, visant à différencier une limitation d'origine cardiaque ou pulmonaire d'une baisse de condition physique générale. S'il est démontré que la limitation est d'origine pulmonaire, un scanner thoracique (avec programme LE) est recommandé. Dans le cas contraire, le diagnostic doit être approfondi de la manière appropriée. Une somnographie est recommandée, soit dans le cadre du bilan, soit ou en cas de troubles du sommeil.

ORL:

La perte prolongée de l'odorat ou du goût peut être handicapante dans certains métiers. L'hyposmie ou l'anosmie doit être explorée à l'aide d'un test psychophysique standardisé et validé plus précis qu'un test de dépistage, par exemple avec une batterie de tests Sniffin' Sticks complète. Selon les observations et la

durée du trouble, une IRM en coupes minces de la base du lobe frontal peut être nécessaire pour déterminer le volume du bulbe olfactif. Dans tous les cas, un examen d'ORL avec endoscopie nasale doit être la première étape, afin d'exclure une autre cause à l'anosmie (p. ex. des polypes).

Psychiatrie:

Le COVID-19 est souvent associé à une dépression, mais aussi à des états de stress post-traumatique dans les formes très graves traitées en soins intensifs. On peut supposer qu'il existe une corrélation dans le temps avec la gravité de la maladie, mais aucune discrimination n'est possible au-delà. L'importance des antécédents et des facteurs psychosociaux doit être déterminée suivant les recommandations psychiatriques générales. Il est conseillé d'utiliser les questionnaires EPOCA concernant les symptômes anxieux/dépressifs et la fatigue parallèlement l'examen clinique.

Annexe 1: Formulaire de relevé pour le bilan post-COVID (EPOCA) - Vue d'ensemble
EPOCA: document complet dans l'annexe séparée

Preliminary Version 01
17.03.2022

EPOCA - Questionnaire pour le bilan de l'affection post-COVID-19

Vue d'ensemble

Section	Problématique	Rempli par	Domaine
1ère partie: Informations démographiques et cliniques			
1.A.	Démographie	Self-rep	SocDém
1.B.	État de santé avant le COVID-19 aigu	HCP	SocDém
1.C.	Détails sur le COVID-19 aigu	HCP	SocDém
2e partie: Situation professionnelle et asséculoologique			
2.A.	Situation professionnelle	HCP	SocDém
2.B.	Évaluation de la capacité de travail	Self-rep	MédAss
2.C.	Vos attentes concernant le retour au travail	Self-rep	MédAss
2.D.	Situation asséculoologique	HCP / Self-rep	MédAss
3e partie: Limitations fonctionnelles			
3.A.	Autonomie, capacité de se prendre en charge	Self-rep	Gén
3.B.	Post-COVID-19 Functional Status (PCFS)		
4e partie: Symptômes de l'affection COVID-19 et traitement			
4.A.	Liste des symptômes/troubles	HCP	Gén/Int
4.B.	Traitement actuel		
5e partie: Questionnaires			
5.A.	État de santé général	Self-rep	Gén/Int
5.B.	Rétablissement subjectif	Self-rep	Gén/Int
5.C.	Fatigue: Fatigue Severity Scale (FSS)	Self-rep	Phys
5.D.	Force/endurance: 1 Test assis-debout d'une durée de 1 minute	HCP	Phys
5.E.	Détresse respiratoire: questionnaire CRQ	Self-rep	Pulm
5.F.	Fonctions cognitives: DemTect	HCP	Cog/Psy
5.G.	Bien-être psychique: Indice de bien-être de l'OMS en 5 items (WHO-5)	Self-rep	Cog/Psy
6e partie: Recommandation / autres mesures			
6.A.	Bilan médical spécialisé	HCP	MédAss
6.B.	Mesure de réadaptation		
6.C.	Entraînement au travail		
6.D.	Reprise du travail		
6.E.	Autre:		

HCP: Health Care Professional (médecin)
SocDém: sociodémographique
Cog/Psy: cognition/psychisme
MédAss: médecine d'assurance
Gén/Int: général, interne
Pulm: pulmonaire
Phys: physique

A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus

6 October 2021



WHO Definition

Table 2. Domains that achieved consensus by participants in each Delphi stage

Domain number	Domain name
1	History of SARS-CoV-2 infection
2	SARS-CoV-2 laboratory confirmation
3	Minimum time period from onset of symptoms (or from date of positive test for asymptomatic) <u>3 months</u>
4	Minimum duration of symptoms <u>at least 2 months</u>
5	Symptoms and/or impairments: cognitive dysfunction, fatigue, shortness of breath , others
6	Minimum number of symptoms
7	Clustering of symptoms
8	Time-course nature of symptoms: (<u>fluctuating</u> , increasing, <u>new onset</u> , persistent , <u>relapsing</u>)
9	Sequelae of well-described complications of COVID-19 (stroke, heart attack, etc.)
10	Symptoms cannot be explained by an alternative diagnosis
11	Application of definition to different populations: <i>Include separate definition for children, others</i>
12	<i>Impact on everyday functioning</i>

Note: Consensus achieved in **Round 1**, in *Round 2* and after Delphi panel group discussion.

WHO Definition

Table 3. A definition of post COVID-19 condition

Post COVID-19 condition occurs in individuals with **a history of probable or confirmed SARS-CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis.** Common symptoms include **fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction** but also others* and generally have an **impact on everyday functioning**. Symptoms may be **new onset** following initial recovery from an acute COVID-19 episode or **persist** from the initial illness. Symptoms may also **fluctuate** or **relapse** over time.

A separate definition may be applicable for children.

Notes:

There is no minimal number of symptoms required for the diagnosis; though symptoms involving different organs systems and clusters have been described.

*A full list of described symptoms included in the surveys can be found in Annexes 2.

Definitions:

Fluctuate – a change from time to time in quantity or quality.

Relapse – return of disease manifestations after period of improvement.

Cluster – two or more symptoms that are related to each other and that occur together.

They are composed of stable groups of symptoms, are relatively independent of other clusters, and may reveal specific underlying dimensions of symptoms (32).

WHO Definition Annex 2. Score for every domain/value in Rounds 1 and 2

Domain 5, Round 1: How important is “**each of the following symptoms**” to the clinical case definition of post COVID-19 condition?

Abdominal pain	Headache
Menstrual and period problems	Memory issues
Altered smell/taste	Joint pain
Anxiety	Muscle pain/spasms
Blurred vision	Neuralgias
Chest pain	New onset allergies
Cognitive dysfunction/brain fog	Pins and needles sensations
Cough	Post-exertional malaise
Depression	Shortness of breath
Dizziness	Sleep disorders
Fatigue	Tachycardia/palpitations
Intermittent fever	Tinnitus and other hearing issues
Gastrointestinal issues (diarrhoea, constipation, acid reflux)	

Références

1. Alberta-Health-Services (2022). Recovery & Rehabilitation After COVID-19: Resources for Health Professionals.
2. Balcom, E. F., A. Nath and C. Power (2021). "Acute and chronic neurological disorders in COVID-19: potential mechanisms of disease." *Brain* **144**(12): 3576-3588.
3. Blomberg, B., K. G. Mohn, K. A. Brokstad, F. Zhou, D. W. Linchausen, B. A. Hansen, S. Lartey, T. B. Onyango, K. Kuwelker, M. Sævik, H. Bartsch, C. Tøndel, B. R. Kittang, R. J. Cox and N. Langeland (2021). "Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients." *Nat Med* **27**(9): 1607-1613.
4. Brandão Neto, D., M. A. Fornazieri, C. Dib, R. C. Di Francesco, R. L. Doty, R. L. Voegels and F. R. Pinna (2021). "Chemosensory Dysfunction in COVID-19: Prevalences, Recovery Rates, and Clinical Associations on a Large Brazilian Sample." *Otolaryngol Head Neck Surg* **164**(3): 512-518.
5. Calabrese, P. (2000). Neuropsychologische Defizite bei entzündlichen Erkrankungen des ZNS. *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*. W. Sturm, M. Herrmann and C. W. Wallesch. Lisse, NL, Swets & Zeitlinger: 559-570.
6. Chmiel, C. (2022). Long Covid/PASC (Post acute sequelae of SARS-CoV-2 infection).
7. Cooper, K. W., D. H. Brann, M. C. Farruggia, S. Bhutani, R. Pellegrino, T. Tsukahara, C. Weinreb, P. V. Joseph, E. D. Larson, V. Parma, M. W. Albers, L. A. Barlow, S. R. Datta and A. Di Pizio (2020). "COVID-19 and the Chemical Senses: Supporting Players Take Center Stage." *Neuron* **107**(2): 219-233.
8. Cysique, L. A., E. Łojek, T. C.-K. Cheung, B. Cullen, A. R. Egbert, J. Evans, M. Garolera, N. Gawron, H. Gouse, K. Hansen, P. Holas, S. Hyniewska, E. Malinowska, B. A. Marcopulos, T. L. Merkley, J. A. Muñoz-Moreno, C. Ramsden, C. Salas, S. A. M. Sikkes, A. R. Silva and I. Zouhar (2021). "Assessment of Neurocognitive Functions, Olfaction, Taste, Mental, and Psychosocial Health in COVID-19 in Adults: Recommendations for Harmonization of Research and Implications for Clinical Practice." *Journal of the International Neuropsychological Society*: 1-19.
9. Davis, H. E., G. S. Assaf, L. McCorkell, H. Wei, R. J. Low, Y. Re'em, S. Redfield, J. P. Austin and A. Akrami (2021). "Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact." *EClinicalMedicine* **38**: 101019.
10. Douaud, G., S. Lee, F. Alfaro-Almagro, C. Arthofer, C. Wang, P. McCarthy, F. Lange, J. L. R. Andersson, L. Griffanti, E. Duff, S. Jbabdi, B. Taschler, P. Keating, A. M. Winkler, R. Collins, P. M. Matthews, N. Allen, K. L. Miller, T. E. Nichols and S. M. Smith (2022). "SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank." *Nature*.
11. Evans, R. (2021). Clinical characteristics with inflammation profiling of Long-COVID and association with one-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study, medRxiv.
12. Funke-Chambour, M., P. O. Bridevaux, C. F. Clarenbach, P. M. Soccà, L. P. Nicod and C. von Garnier (2021). "Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID." *Respiration* **100**(8): 826-841.
13. Guler, S. A., L. Ebner, C. Aubry-Beigelman, P. O. Bridevaux, M. Brutsche, C. Clarenbach, C. Garzoni, T. K. Geiser, A. Lenoir, M. Mancinetti, B. Naccini, S. R. Ott, L. Piquilloud, M. Prella, Y. A. Que, P. M. Soccà, C. von Garnier and M. Funke-Chambour (2021). "Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study." *Eur Respir J* **57**(4).
14. Havervall, S., A. Rosell, M. Phillipson, S. M. Mangsbo, P. Nilsson, S. Hober and C. Thalin (2021). "Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers." *JAMA* **325**(19): 2015-2016.
15. Huang, C., L. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, X. Gu, L. Kang, L. Guo, M. Liu, X. Zhou, J. Luo, Z. Huang, S. Tu, Y. Zhao, L. Chen, D. Xu, Y. Li, C. Li, L. Peng, Y. Li, W. Xie, D. Cui, L. Shang, G. Fan, J. Xu, G. Wang, Y. Wang, J. Zhong, C. Wang, J. Wang, D. Zhang and B. Cao (2021). "6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study." *Lancet* **397**(10270): 220-232.

16. Ismael, F., J. C. S. Bizario, T. Battagin, B. Zaramella, F. E. Leal, J. Torales, A. Ventriglio, M. E. Marziali, S. S. Martins and J. M. Castaldelli-Maia (2021). "Post-infection depressive, anxiety and post-traumatic stress symptoms: A prospective cohort study in patients with mild COVID-19." *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **111**: 110341.
17. Katsoularis, I., O. Fonseca-Rodríguez, P. Farrington, K. Lindmark and A. M. Fors Connolly (2021). "Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study." *Lancet* **398**(10300): 599-607.
18. Koczulla, A. and T. Ankermann (2021). S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID, AWMF.
19. Lee, M. H., D. P. Perl, G. Nair, W. Li, D. Maric, H. Murray, S. J. Dodd, A. P. Koretsky, J. A. Watts, V. Cheung, E. Masliah, I. Horkayne-Szakaly, R. Jones, M. N. Stram, J. Moncur, M. Hefti, R. D. Folkert and A. Nath (2021). "Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19." *N Engl J Med* **384**(5): 481-483.
20. Lee, Y., P. Min, S. Lee and S. W. Kim (2020). "Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients." *J Korean Med Sci* **35**(18): e174.
21. Logue, J. K., N. M. Franko, D. J. McCulloch, D. McDonald, A. Magedson, C. R. Wolf and H. Y. Chu (2021). "Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection." *JAMA* (2574-3805 (Electronic)).
22. Lopez-Leon, S., T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman, R. Sepulveda, P. A. Rebolledo, A. Cuapio and S. Villapol (2021). "More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *medRxiv*: 2021.2001.2027.21250617.
23. Menges, D., T. Ballouz, A. Anagnostopoulos, H. E. Aschmann, A. Domenghino, J. S. Fehr and M. A. Puhan (2021). "Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study." *PLoS One* **16**(7): e0254523.
24. Misra, S., K. Kolappa, M. Prasad, D. Radhakrishnan, K. T. Thakur, T. Solomon, B. D. Michael, A. S. Winkler, E. Beghi, A. Guekht, C. A. Pardo, G. K. Wood, S. Hsiang-Yi Chou, E. L. Fink, E. Schmutzhard, A. Kheradmand, F. K. Hoo, A. Kumar, A. Das, A. K. Srivastava, A. Agarwal, T. Dua and K. Prasad (2021). "Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis." *Neurology* **97**(23): e2269-e2281.
25. Nehme, M., O. Braillard, F. Chappuis, D. S. Courvoisier and I. Guessous (2021). "Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting." *Ann Intern Med* **174**(9): 1252-1260.
26. NICE (2022). COVID-19 rapid guideline: Managing COVID-19, The National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
27. Nittas, V., M. Gao, E. A. West, T. Ballouz, D. Menges, S. Wulf Hanson and M. Puhan (in press). "Long COVID through a public health lens: An Umbrella Review ." *Public Health Rev.*
28. Novak, P., S. S. Mukerji, H. S. Alabsi, D. Systrom, S. P. Marciano, D. Felsenstein, W. J. Mullally and D. M. Pilgrim (2022). "Multisystem Involvement in Post-Acute Sequelae of Coronavirus Disease 19." *Ann Neurol* **91**(3): 367-379.
29. Peper, M. und J. Schott (2021). "Neuropsychologische Störungen bei coronavirusassoziierten Erkrankungen." *Zeitschrift für Neuropsychologie* **32**(4): 195-221.
30. Prem, B., D. T. Liu, G. Besser, G. Sharma, L. E. Dultinger, S. V. Hofer, M. M. Matiasczyk, B. Renner and C. A. Mueller (2021). "Long-lasting olfactory dysfunction in COVID-19 patients." *Eur Arch Otorhinolaryngol*: 1-8.
31. Sonnweber, T., S. Sahanic, A. Pizzini, A. Luger, C. Schwabl, B. Sonnweber, K. Kurz, S. Koppelstätter, D. Haschka, V. Petzer, A. Boehm, M. Aichner, P. Tymoszek, D. Lener, M. Theurl, A. Lorschach-Köhler, A. Tancevski, A. Schapfl, M. Schaber, R. Hilbe, M. Nairz, B. Puchner, D. Hüttenberger, C. Tschurtschenthaler, M. Aßhoff, A. Peer, F. Hartig, R. Bellmann, M. Joannidis, C. Gollmann-Tepeköylü, J. Holfeld, G. Feuchtnner, A. Egger, G. Hoermann, A. Schroll, G. Fritsche, S. Wildner, R. Bellmann-Weiler, R. Kirchmair, R. Helbok, H. Prosch, D. Rieder, Z. Trajanoski, F. Kronenberg, E. Wöll, G. Weiss, G. Widmann, J. Löffler-Ragg and I. Tancevski (2021). "Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial." *Eur Respir J* **57**(4).
32. Spudich, S. and A. Nath (2022). "Nervous system consequences of COVID-19." *Science* **375**(6578): 267-269.

33. Sudre, C. H., B. Murray, T. Varsavsky, M. S. Graham, R. S. Penfold, R. C. Bowyer, J. C. Pujol, K. Klaser, M. Antonelli, L. S. Canas, E. Molteni, M. Modat, M. Jorge Cardoso, A. May, S. Ganesh, R. Davies, L. H. Nguyen, D. A. Drew, C. M. Astley, A. D. Joshi, J. Merino, N. Tsereteli, T. Fall, M. F. Gomez, E. L. Duncan, C. Menni, F. M. K. Williams, P. W. Franks, A. T. Chan, J. Wolf, S. Ourselin, T. Spector and C. J. Steves (2021). "Attributes and predictors of long COVID." Nat Med **27**(4): 626-631.
34. Sungnak, W., N. Huang, C. Bécavin, M. Berg, R. Queen, M. Litvinukova, C. Talavera-López, H. Maatz, D. Reichart, F. Sampaziotis, K. B. Worlock, M. Yoshida and J. L. Barnes (2020). "SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes." Nat Med **26**(5): 681-687.
35. Taquet, M., J. R. Geddes, M. Husain, S. Luciano and P. J. Harrison (2021). "6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records." Lancet Psychiatry **8**(5): 416-427.
36. Weich, S. (2022). "Mental health after covid-19." Bmj **376**: o326.
37. Wenzel, J., J. Lampe, H. Müller-Fielitz, R. Schuster, M. Zille, K. Müller, M. Krohn, J. Körbelin, L. Zhang, Ü. Özorhan, V. Neve, J. U. G. Wagner, D. Bojkova, M. Shumliakivska, Y. Jiang, A. Fähnrich, F. Ott, V. Sencio, C. Robil, S. Pfefferle, F. Sauve, C. F. F. Coêlho, J. Franz, F. Spiecker, B. Lembrich, S. Binder, N. Feller, P. König, H. Busch, L. Collin, R. Villaseñor, O. Jöhren, H. C. Altmeppen, M. Pasparakis, S. Dimmeler, J. Cinatl, K. Püschel, M. Zelic, D. Ofengeim, C. Stadelmann, F. Trottein, R. Nogueiras, R. Hilgenfeld, M. Glatzel, V. Prevot and M. Schwaninger (2021). "The SARS-CoV-2 main protease M(pro) causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells." Nat Neurosci **24**(11): 1522-1533.
38. Wu, X., X. Liu, Y. Zhou, H. Yu, R. Li, Q. Zhan, F. Ni, S. Fang, Y. Lu, X. Ding, H. Liu, R. M. Ewing, M. G. Jones, Y. Hu, H. Nie and Y. Wang (2021). "3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study." Lancet Respir Med **9**(7): 747-754.
39. Xie, Y., E. Xu and Z. Al-Aly (2022). "Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study." Bmj **376**: e068993.
40. Xie, Y., E. Xu, B. Bowe and Z. Al-Aly (2022). "Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19." Nat Med.

Annexe : Rehabilitationsempfehlungen

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19¹⁰

Phase	Empfehlung	NICE Klassifizierung (Kap.)*
Reha-Planification	Nach einem umfassenden Assessment soll die der betroffenen Person in die Planung der Behandlungsmassnahmen einbezogen werden. Neben Selbstbehandlungsmassnahmen sollen folgende drei, wohnortsnahe Optionen besprochen werden: – Zuweisung zu einem Gesundheitszentrum in der Grundversorgung, oder einem multidisziplinären Rehabilitationszentrum – Zuweisung zu einem multidisziplinären Assessment – Zuweisung zu Zusatzabklärungen.	Empfohlen (Kap. 5.0)
	Die gesamte Auswirkung der Symptome auf den auf Alltag der betroffenen Person soll thematisiert werden, auch wenn einzelne Symptom per se keine spezifische Massnahme oder Abklärung benötigen. Dabei solle der Gesamtverlauf der Symptome thematisiert werden, unter Berücksichtigung, dass Symptome fluktuieren und es unterschiedlicher Massnahmen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Genesung bedarf.	Empfohlen (Kap. 5.0)
Selbstbehandlung und Selbsthilfe	Unterstützung bei der Selbstbehandlung und Umgang mit Symptomen, im Einbezug mit realistischer Zielsetzung. Ansprechpersonen bestimmen, die bei Fragen zu Symptomen und bei der Selbstbehandlung unterstützen kann. Hinweise auf Ratgeber und Selbsthilfegruppen bereitstellen. Informationen zu bestehenden oder neu-auf tretenden Symptomen im Zusammenhang mit dem Post-Covid-19 Erkrankung bereitstellen, welche die betroffene Person mit Angehörigen teilen kann. Unterstützung beim thematisieren einer schrittweisen Wiederaufnahme der Arbeitstätigkeit, der eigenen Aus- und Weiterbildung mit dem Arbeitgeber bzw. der Bildungsinstitution.	Empfohlen (Kap. 6.1)
	Einsatz von multidisziplinären Massnahmen, die physische, psychologische und psychiatrische Aspekte berücksichtigen. Mit betroffenen Person einen Rehabilitationsplan erarbeiten, der dokumentiert ist und folgendes umfassen sollte: – Assessment-basierte Rehabilitationsmassnahmen – Betroffene bei der Zielerreichung unterstützen – Unterstützung im Umgang mit Symptomen, und Selbstmassnahmen falls die Symptome zunehmen oder sich ändern.	Empfohlen (Kap. 6.2)
	Betroffene Personen anregen, Verlaufsziele und Veränderungen der Symptomatik zu dokumentieren	Bedingt empfohlen (Kap. 6.2)
	Zusatzunterstützung bereitstellen für besonders vulnerable Personen z.B. ältere Personen, Kindern und Jugendlichen, sowie Personen mit komplexen sozialen Bedürfnissen. Zusatzmassnahmen in Betracht ziehen, zur Verringerung sozialer Isolation und Verwahrlosung.	Empfohlen gem. Konsensus (Kap 6.2)
Verlaufskontrolle und Anpassung der Reha-Massnahmen	Gemeinsam mit der betroffenen Person soll folgendes besprochen werden: – Wie häufig findet eine Verlaufskontrolle statt? – Welche Fachdisziplinen sind involviert? – Findet ein Austausch vor Ort oder via Telemedizin statt? Dabei sollen die Bedürfnisse, das Auftreten der Symptome (bestehend/neu) und die Möglichkeiten der betroffenen Person vor Ort oder via Telemedizin sich auszutauschen, berücksichtig werden.	Empfohlen (Kap 7.0)
	Neu auftretende Symptome, die besondere Abklärungen bedürfen, sollen zeitnah identifiziert werden.	Empfohlen gem. Konsensus (Kap. 7.0)
	Die Beendigung der Reha-Massnahmen sollen unter Berücksichtigung der Bedürfnisse, der Ziele und des sozialen Kontextes mit der betroffenen Person besprochen werden.	Empfohlen (Kap. 7.0)

¹⁰ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>, freie Übersetzung von Dr. M. Trippolini, Feb. 2022

Information- saustausch	Der zeitnahe Informationsaustausch, die integrierte Versorgung und multidisziplinäre Besprechungen sollen durch einen effizienten institutionsüberschreitenden Zugang zur Krankenakte der betroffenen Person ermöglicht werden.	Empfohlen (Kap. 8.0)
	Betroffene sollen Kopien von Berichten zu bildgebenden Verfahren, medizinische Massnahmen, Therapiepläne und Medikation ausgehändigt werden.	Empfohlen gem. Konsensus(Kap. 8.0)
	Die Kontinuität des Behandlers oder des Behandlungsteams ist massgeblich, und soll gegebenenfalls durch eine einzige Ansprechperson z.B. Hausarzt, Case Manager, Reha-Manager, Bezugstherapeut etc. gewährleistet werden.	Empfohlen (Kap. 8.0)
Umsetzung der Reha- Massnahmen	Multidisziplinäre Behandlungsteams sollen beigezogen werden, zur Evaluation der physischen und mentalen Symptome. Nach Möglichkeit, sollten diese Behandlungsteams von einem qualifizierten Arzt geleitet werden, der Zugang zu Fachspezialisten hat.	Empfohlen (Kap. 9.0)
	Zugang zu integrierten, multidisziplinären Behandlungsteams solle ermöglicht werden. Gesundheitsfachpersonen sollen Expertise im Bereich von Chronic Fatigue und Atemwegserkrankungen haben. Das Kernbehandlungsteam soll Fachspezialisten aus folgenden Gebieten umfassen (nicht abschliessend): – Physiotherapie – Ergotherapie – Klinische Psychologie und Psychiatrie – Rehabilitationsmedizin	Empfohlen (Kap 9.0)
	Fördern des Austausches zwischen spezialisierten Zentren und Grundversorgern hinsichtlich Kompetenzen im Bereich Assessments und Behandlungsmassnahmen, wie bspw. der 1-Min-Sit-to-Stand Test oder Atemtherapie-Übungen.	Empfohlen gem. Konsensus (Kap 9.0)
	Integrierte Behandlungspfade sollen zwischen lokalen Grundversorger (Hausarzt, ambulante Physiotherapie etc.), Rehabilitations-Institutionen, Fachspezialisten und Mental-Health Institutionen abgeglichen und koordiniert werden.	Empfohlen (Kap 9.0)

**Empfohlen (recommendation):* es besteht eine hohe Evidenz, dass die Intervention deutlich mehr Vor- als Nachteile hat

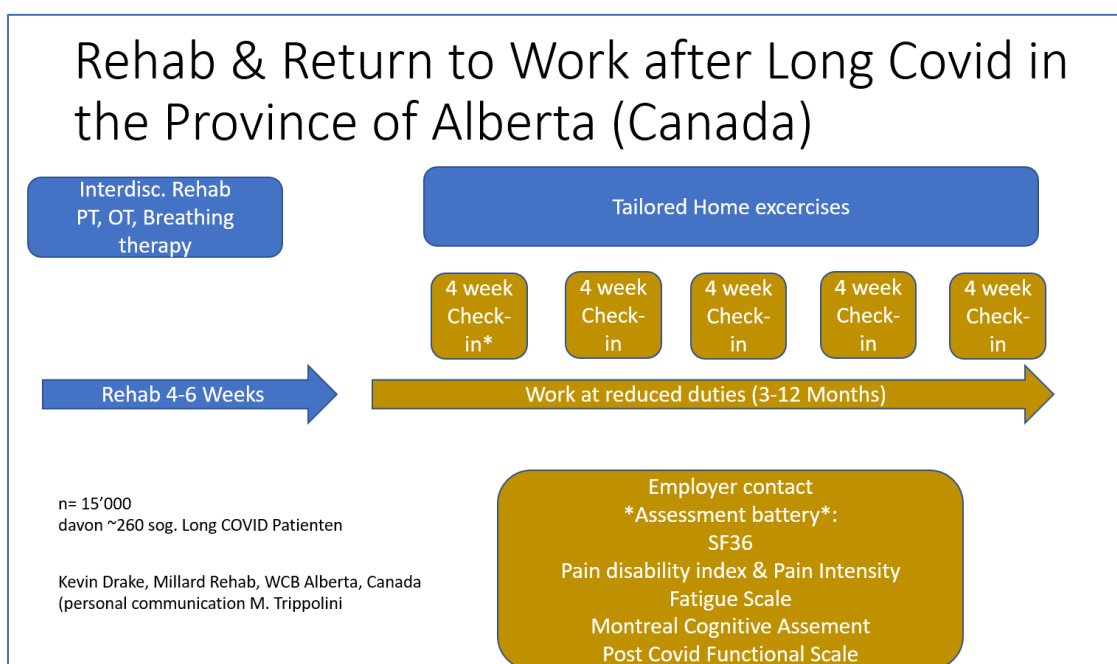
Bedingt empfohlen (conditional recommended): die erwarteten Vorteile der Intervention übersteigen mit grosser Wahrscheinlichkeit die Nachteile.

Empfohlen gem. Konsensus: die Empfehlung beruht auf Experten-Konsensus, weil zu wenig Evidenz besteht, aber die Experten es als wichtig erachten eine Empfehlung zu geben.

2. Alberta Rehabilitationspfad der Provinz Alberta, Kanada¹¹

Ein Beispiel, wie die arbeitsorientierte Rehabilitation von Betroffenen mit Post-COVID-19-Erkrankung in Kanada durchgeführt wird, ist im sog. Alberta Rehabilitation Modell aufgezeigt (siehe Abbildung), bei dem sich die fallführende Person z.B. Hausarzt, Case-Manager nach einer intensiven Rehabilitationsphase alle 4 Wochen mit der betroffenen Person über den Gesundheitszustand, die Situation am Arbeitsplatz und im Lebensalltag unterhält und notwendigen medizinische und berufliche Anpassungen koordiniert. Parallel dazu wird ein auf die primären Symptome zugeschnittenes, stark strukturiertes Heimübungsprogramm durchgeführt.

Gemäss den Programmverantwortlichen ist die Unsicherheit der betroffenen Person, der Angehörigen und der Arbeitgebenden meist sehr gross. Entsprechend herausfordernd ist eine koordinierte, zeitnahe und regelmässige Kommunikation zwischen den involvierten Akteuren. Im Idealfall werden diese Aktivitäten durch einen Hausarzt, Case Manager oder Sachbearbeiter der Kostenträger koordiniert.



¹¹ <https://www.albertahealthservices.ca/topics/Page17540.aspx>