



Recommandation pour le bilan de médecine d'assurance d'une affection post-Covid-19 en Suisse (Version 2.0)

Document du 31.7.2023

La version 2.0 ci-dessous est basée sur la version 1.0 qui a été présentée le 17.3.2022 lors de la journée annuelle de la SIM¹. Cette nouvelle version intègre la littérature mise à jour ainsi que les réactions orales et écrites recueillies. Des révisions ultérieures seront effectuées en fonction de l'évolution des connaissances médicales en matière de diagnostic et de traitement.

Les recommandations et la mise à jour ont été rédigées par:

Infectiologie: *Prof. ém. 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*; cardiologie: *Prof. Dr méd. Otmar Pfister*

1. Objectifs

La pandémie de Covid-19 a causé 750 millions de cas enregistrés à la fin mai 2023, dont 4,4 millions officiellement en Suisse. Néanmoins, nettement plus de personnes ont été infectées comme le montrent les études de prévalence Corona Immunitas (Frei et al. 2022). Selon ces données, on peut supposer que plus de 95% de la population suisse a été infectée, indépendamment de l'âge. Cela devrait être également le cas à l'échelle mondiale, à l'exception de zones très isolées.

Les répercussions épidémiologiques et sociales de la pandémie ont été et restent encore considérables. Toute action médicale repose sur un dialogue fondé entre professionnels de la santé, décideurs et grand public et vise par conséquent la meilleure solution possible en termes de protection, de traitement, de réadaptation et de réintégration de l'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.

La première (1.0) et la deuxième version (2.0) des recommandations ont été élaborées à la demande de la SIM par une commission ad hoc composée d'experts et d'expertes de différentes disciplines. Le présent avis veut contribuer à l'élaboration d'une démarche commune harmonisée visant à constituer une base de décision aussi objective que possible. Sur la base des données probantes actuellement disponibles, des preuves ont été rassemblées et des recommandations formulées pour la pratique de la médecine d'assurance.

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

Cette démarche poursuit les **buts** suivants:

1. Faire comprendre et connaître 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 et expertes.
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.

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 des adolescents et des adultes. Elle ne traite pas des symptômes chez les enfants et ne s'intéresse que marginalement aux mesures médicales cliniques de réadaptation. A cet égard, nous renvoyons à titre d'exemple aux recommandations de l'OFSP destinées aux prestataires de soins de base, qui ne sont pas encore publiées à ce jour (état 31.7.2023), ainsi qu'aux recommandations de l'association allemande AWMF (Koczulla et al. 2022).

Objectif de la version 2.0

Inclure les nouvelles preuves et expériences parues depuis le printemps 2022 ayant des implications sur les points 1 à 3.

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».

Outre les 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 plus longtemps.(World Health Organization 2021).

Définition:

Une affection post-Covid-19 survient après une infection très probable² 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 sont la fatigue, l'essoufflement, les troubles des fonctions cognitives et peuvent en inclure d'autres. Les symptômes ont généralement un impact sur la vie quotidienne. Ils peuvent réapparaître après la guérison initiale d'une maladie Covid-19 aiguë ou peuvent persister après la maladie initiale. Ils peuvent fluctuer ou revenir au fil du temps. Le diagnostic ne requiert pas un nombre minimum de symptômes. Un diagnostic séparé peut être nécessaire pour les enfants.

La liste complète des symptômes se trouve en annexe

Nous recommandons d'utiliser la définition et le terme «affection post-Covid-19» de l'OMS comme terminologie uniforme en médecine d'assurance en cas de persistance des symptômes pendant plus de 12 semaines après l'infection. La clarification de la pathophysiologie fait l'objet de recherches supplémentaires. En raison de la diversité des symptômes observés, il n'existe pas de tableau clinique uniforme. Puisque l'OMS traduit le terme anglais «post Covid-19 condition» en français par «affection post-Covid-19»³, nous recommandons d'utiliser ce terme.

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 (Bjørn Blomberg et al. 2021; C. Chen et al. 2022; Davis et al. 2021; Havervall et al. 2021; Huang et al. 2022; Logue et al. 2021; Menges et al. 2021; Michelen et al. 2021; Nittas et al. 2022). En se limitant aux études basées sur la population, la fréquence a été estimée à environ 20 % (Bull-Otterson et al. 2022; Menges et al. 2021; Nittas et al. 2022; Whitaker et al. 2022). Dans les formes aiguës graves, la persistance des symptômes est plus fréquente. Mais les symptômes peuvent également persister après des formes aiguës modérées ou légères (B Blomberg et al. 2021; Havervall et al. 2021; Michelen et al. 2021; Nehme et al. 2021; Sneller et al. 2022). Ces dernières présentant une fréquence supérieure allant de 10 à plus de 100 fois, 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. Des études portant sur la santé à long terme des personnes infectées par le SRAS-CoV-2 ont révélé qu'un pourcentage considérable présente toujours des symptômes plus d'un an après l'infection (Bull-Otterson et al. 2022; Heesakkers et al. 2022; Huang et al. 2021, 2022; Kim et al. 2022; Nehme

² 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.

³ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/347764/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

et al. 2020; Nehme, Braillard, et al. 2022; Sarah et al. 2022; Sigfrid et al. 2021). Toutefois, les symptômes diminuent dans le temps, les patients et patientes atteints d'une affection aiguë grave présentant un temps de récupération plus long (Ballouz et al. 2022; Evans 2021; Huang et al. 2022; Kim et al. 2022; Menges et al. 2021; Sarah et al. 2022). Selon deux études suisses, entre 15 % et 33 % des personnes concernées signalent avoir encore des problèmes de santé persistants plus d'un an après l'infection ou ne pas avoir retrouvé leur état de santé subjectif normal (Ballouz et al. 2022; Nehme, Braillard, et al. 2022). Le diagnostic est d'autant plus difficile que les symptômes persistants après une infection par le SRAS-CoV 2 étaient certes plus fréquents qu'au sein des groupes témoins négatifs au SRAS-CoV 2, mais que toutes les études réalisées avec des groupes témoins ont également signalé une présence significative de ces symptômes au sein du groupe témoin négatif au SARS-CoV-2 (Huang et al. 2022; Nehme, Braillard, et al. 2022).

Les données ont été principalement recueillies auprès de patients et patientes infectés par une variante précoce du virus, et non par le variant Omicron. À partir de janvier 2022 environ, le variant Omicron et ses sous-variants sont devenus dominants à l'échelle mondiale. Actuellement, il existe peu de données sur l'évolution à long terme après une infection au variant Omicron. Néanmoins, des indications suggèrent qu'une affection post-Covid-19 est nettement moins fréquente après une infection au variant Omicron (Anon n.d.; Antonelli, Pujol, et al. 2022; Kahlert et al. 2023; Nehme, Chappuis, et al. 2022). De même, des études suggèrent que le risque de développer une affection post-Covid-19 après une infection par le SARS-CoV-2 est nettement plus faible chez les patients et patientes vaccinés (Antonelli, Penfold, et al. 2022; Kuodi et al. 2022; Tsampasian et al. 2023). Ces résultats doivent encore être confirmés par des études plus étendues, de qualité méthodologique supérieure et couvrant une plus longue période. Cependant, elles incitent à un optimisme prudent.

Les données concernant l'influence de l'affection post-Covid-19 sur la capacité de travail sont encore très 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. Néanmoins, les études ayant évalué la gravité des symptômes indiquent que la majorité des patients et de patientes présentant des symptômes persistants ne sont pas gravement restreints sur le plan fonctionnel (Huang et al. 2022; Nehme, Braillard, et al. 2022). Il existe cependant une proportion de personnes concernées qui ne peuvent reprendre le travail que partiellement ou pas du tout dans les mois, voire les années qui suivent. (Asaba et al. 2022; Carazo et al. 2022; Davis et al. 2021; Heightman et al. 2021).

En Suisse, l'AI tient un registre des demandes de prestations motivées, selon les informations du dossier, par un Covid-19. En 2021, celles-ci représentaient 1775 cas, soit 2.27 % des nouvelles demandes de prestations AI. En 2022, celles-ci représentaient 1914 cas, soit 2.44% des nouvelles demandes de prestations AI⁴. Les assureurs en indemnités journalières maladie font état de chiffres comparables pour les évolutions de longue durée⁵. Ces chiffres sont donc nettement inférieurs à ceux des études scientifiques récentes, dans lesquelles la persistance prolongée des symptômes est plus fréquente. Cette situation pourrait être attribuée, d'une part, au fait que les symptômes ne sont pas tous suffisamment graves pour impacter la capacité de travail, et d'autre part, au fait que les personnes affectées tentent encore de travailler malgré la persistance de leurs symptômes, 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 d'une 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 (Kerksieck et al. 2023). En outre, les ré-

⁴ <https://www.bsv.admin.ch/bsv/fr/home/assurances-sociales/iv/grundlagen-gesetze/monitoring-langzeitfolgen.html>

⁵ Enquête ad hoc auprès de quatre grands assureurs en indemnités journalières maladie

sultats 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 d'une affection post-Covid-19 sur la capacité de travail, une analyse plus approfondie est nécessaire pour mieux cerner ces différences et trouver les facteurs de risque.

Un échantillon de patients sélectionnés met en évidence une forte réduction de la capacité de travail. Selon une enquête réalisée auprès des membres de l'association de patients Long Covid Suisse⁶, qui a rassemblé près de 584 réponses, environ un tiers des personnes concernées se trouvaient en incapacité totale de travailler ou d'aller à l'école, tandis qu'un autre tiers a dû réduire son temps de travail.

3.2. Pathogenèse de l'affection post-Covid-19

L'infection par le virus SARS-CoV-2 peut déclencher une réaction immunologique, dont la conséquence est une atteinte multisystémique qui peut affecter les fonctions de nombreux organes, y compris le cerveau (Davis et al. 2023; Douaud et al. 2022). Les réponses immunitaires varient d'un individu à l'autre, tout comme les réponses immunitaires des différents tissus et organes. Cette diversité conduit à un large éventail de symptômes. L'intensité de la réponse immunitaire lors d'une infection dépend de différents facteurs tels que la variance du système immunitaire, l'âge, le sexe, les antécédents médicaux, le groupe sanguin (le groupe sanguin 0 est un facteur de protection relatif), le statut vaccinal et le variant du virus. Tous ces facteurs influencent l'évolution et la gravité de l'affection post-Covid-19. Différents degrés de gravité sont également possibles en cas de réinfection.

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. Différentes études (Davis et al. 2023; Finlay et al. 2022; Zhou et al. n.d.) ont révélé chez des patients et des patientes souffrant de troubles persistants à la suite d'une affection Covid-19 des anomalies du système immunitaire cellulaire et humoral, des indices de persistance de composants viraux, des indices de phénomènes auto-immuns, des altérations de la coagulation et de l'endothélium vasculaire, ainsi que des modifications du microbiome ou du virome (y compris la réactivation d'infections latentes à virus herpès). En outre, chez une partie des personnes concernées, des indices de modifications du système nerveux central et autonome, y compris des altérations neuroradiologiques sont également observées (Davis et al. 2023; Finlay et al. 2022; Zhou et al. n.d.). Ces anomalies sont en accord avec les hypothèses actuelles sur la physiopathologie. Cependant, dans la plupart des cas, il n'est pas clair lesquelles de ces particularités et divergences, par rapport à une population normale, sont une cause de l'affection post-Covid-19, lesquelles sont préexistantes et pourraient être interprétées comme facteurs de risque, et lesquelles sont des conséquences plutôt que des causes de l'affection post-Covid-19. De plus, les anomalies mentionnées, confirmées par toutes les études, ne se manifestent pas chez tous les patients et patientes qui remplissent les critères de l'OMS. Il n'existe donc aucun marqueur de substitution chimique ou radiologique qui puisse prouver ou exclure une affection post-Covid-19.

4. Expertise en médecine d'assurance – recommandations fondamentales

4.1. Démarche et organisation

⁶<https://long-covid-info.ch/fr/>

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 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» - Evidence-based Post-Covid-19-Assessment.
2. Application d'un algorithme harmonisé pour l'expertise de médecine d'assurance.

Une approche structurée et analytique est essentielle pour l'expertise en médecine d'assurance. Dans le contexte de l'affection post-Covid-19, cela implique tout d'abord de faire la distinction entre les troubles directement liés à l'infection subie et les lésions indirectes des organes médiées par l'infection, ainsi que les affections qui en découlent. De plus, les exacerbations de pathologies préexistantes induites par la maladie Covid-19 doivent être prises en compte. Un diagnostic différentiel méticuleux est indispensable pour exclure toute autre origine de la maladie que celle du Covid-19. Il est également essentiel d'analyser si d'autres maladies pourraient être en partie à l'origine des symptômes. Les cas de symptômes neurocognitifs (problèmes de concentration, parfois qualifiés de «brouillard cérébral» par les personnes touchées, symptômes d'épuisement et malaise post-effort (MPE)) sont les plus grands défis en ce qui concerne l'expertise en médecine d'assurance et l'appréciation des restrictions fonctionnelles. Il n'est pas rare que seul ce groupe de patients 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'une affection post-Covid-19 présuppose le diagnostic d'une infection à Covid-19 déjà contractée. Dans le contexte des droits aux prestations d'assurance, l'infection contractée doit être démontrée selon la probabilité prépondérante. Or le test de confirmation positif n'est pas disponible dans tous les cas d'affection aiguë.⁷

Après que les stratégies et les comportements en matière de test ont été adaptés au cours de la pandémie de Covid-19, l'approche suivante pour confirmer le diagnostic est recommandée, qui combine l'évaluation clinique et les tests:

1. Dans les cas de maladie caractérisés par une phase aiguë et une évolution modérée à sévère ayant nécessité un bilan diagnostique et, le cas échéant, un traitement médical, il peut être présumé qu'il existe un test PCR ou antigénique positif, confirmé en laboratoire. Il convient alors de considérer que l'infection par le Covid-19 a été contractée.
2. En ce qui concerne les symptômes légers, on peut supposer qu'un grand nombre de cas de Covid-19 n'ont pas été diagnostiqués et ne le seront probablement pas à l'avenir. D'ailleurs, il est rare que les symptômes persistent dans ces situations. En cas de symptômes légers auto-test positif en phase aiguë, il est possible de faire consigner la situation clinique par le médecin de famille dans le dossier médical et de la confirmer au moyen d'un test rapide médical (peu coûteux). Si l'autotest est négatif le jour où les symptômes apparaissent, il est possible de réaliser un nouveau test rapide, de préférence le troisième jour suivant le début des

⁷ Situation concernant les tests, en particulier au début de la pandémie et comportement en matière de test par groupes de population; arrêt des tests à grande échelle à partir de 2023.

symptômes. Dans des circonstances particulières (p.ex. immunosuppression ou question de diagnostic différentiel), il est recommandé d'opter pour un diagnostic par PCR dès le départ.

3. En l'absence de test PCR ou de test rapide documenté, une maladie aiguë correspondant à l'anamnèse peut être considérée comme une infection par le SRAS-CoV-2 confirmée lorsqu'un test PCR ou rapide positif a été enregistré chez une personne de contact proche dans les 14 jours précédant le début de la maladie, dans le contexte d'une évaluation clinique approfondie, en particulier en présence d'une positivité des anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2 (voir ci-dessous).
4. Si aucun test n'a été effectué pendant la phase aiguë et que les symptômes persistent pendant plus de 3 mois après le début de la maladie, nous recommandons de réaliser la sérologie suivante en vue d'une évaluation différentielle en cas de suspicion d'affection post-Covid-19 dans le cadre du bilan de médecine d'assurance:

Anticorps anti-SARS-CoV-2 Spike: ces anticorps se forment suite à la vaccination ou à l'infection, c'est-à-dire qu'ils ne prouvent pas une infection SARS-CoV-2 contractée chez les personnes vaccinées.

Anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2: ces anticorps prouvent avec une probabilité extrêmement élevée (\pm aucun faux positif) une infection SARS-CoV-2 contractée, car ils se forment exclusivement après une infection et non après une vaccination. Le test des anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2 est très fiable au cours de la première année suivant le début de la maladie (Loesche et al. 2022; Movsisyan et al. 2022). À ce stade, la détection des anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2 suite à une infection passée réussit dans environ 80 à 90 % des cas. Ensuite, on observe une diminution lente des anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2, de sorte que 2 ans suivant l'infection, seulement environ 50 % des patients et patientes présentent des anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2 positifs (Loesche et al. 2022). Environ 10 % des patients et patientes ne développent jamais d'anticorps mesurables contre les protéines du SARS-CoV-2 après une maladie Covid-19.

En cas de test PCR négatif ou de test rapide négatif et d'anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2 négatifs, il est très probable qu'une infection par le SARS-CoV-2 ait eu lieu au cours des 6 à 12 derniers mois. Une sérologie positive pour la «seule» protéine Spike du SARS-CoV-2 (anticorps anti-SARS-CoV-2 Spike) doit être confrontée, en raison de la positivité suite aux seules vaccinations, une anamnèse clinique (affection aiguë avec symptômes correspondants pendant la pandémie). La seule positivité des anticorps anti-SARS-CoV-2 Spike est fréquente, soit après une vaccination sans infection, soit après une période relativement longue après l'infection. Comme mentionné précédemment, le diagnostic étayé par un test PCR positif ou un test rapide positif pendant la phase aiguë confirme le diagnostic, même en cas de positivité seulement pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 Spike. Les réactions croisées avec d'autres antigènes sont extrêmement rares et négligeables.

En médecine d'assurance, il est donc recommandé, qu'il s'agisse de personnes vaccinées ou non vaccinées, en l'absence de test effectué pendant la phase aiguë, de réaliser un test pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 Spike et les anticorps anti-nucléocapside du SARS-CoV-2 afin de confirmer le diagnostic. Si le diagnostic n'est pas clair, nous recommandons de faire appel au service d'infectiologie.

Étant donné que la grande majorité de la population suisse a été infectée par le SARS-CoV-2 – parfois à plusieurs reprises – une sérologie positive à elle seule ne permet pas de tirer des conclusions quant à la causalité des éventuels symptômes.

Il est hautement improbable, voire exclu qu'il s'agisse d'une maladie Covid-19 en cas de test PCR négatif documenté ou de test rapide non documenté pendant une maladie aiguë et en cas de sérologie actuelle négative pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 Spike et anti-nucléocapside du SARS-CoV-2, si ces derniers ont été recherchés dans les 6 à 12 mois suivant la première apparition des symptômes. De même, une maladie Covid-19 peut être écartée si les symptômes ont débuté avant le commencement de la pandémie Covid-19, c'est-à-dire avant janvier 2020.

5. Séquelles de la maladie Covid-19

5.1 Séquelles structurelles organiques de la maladie ou du traitement du Covid-19

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 et al. 2021; Sonnweber et al. 2021; Wu 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 et al. 2021). Trois mois après une affection aiguë avec hospitalisation, 10 à 20 % des patients et patientes présentent encore des altérations de la fonction pulmonaire (Sonnweber et al. 2021). En revanche, chez les survivants d'une maladie grave à critique, on observe jusqu'à 70 % d'altérations de la fonction pulmonaire. (Schlemmer et al. 2023). Douze mois après un Covid-19 grave, environ 20 % des patients et patientes présentent encore des lésions résiduelles au scanner (Schlemmer et al. 2023; Wu 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

Après une maladie Covid-19, de nombreux patients rapportent des symptômes tels que la dyspnée, des palpitations et des douleurs thoraciques. (Carfi, Bernabei, and Landi 2020). Les complications cardiovasculaires du Covid-19 aigu comprennent les accidents ischémiques cérébraux et l'infarctus du myocarde (Katsoularis et al. 2021). Des études récentes (Davis et al. 2023; Xie, Xu, Bowe, 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. Le syndrome de tachycardie posturale (POTS) ainsi que la dysrégulation orthostatique sont également plus fréquemment décrits après une infection par le Covid-19 (Raman et al. 2022).

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 (DGN 2022; Lee et al. 2021; Spudich and Nath 2022; Wenzel et al. 2021). 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 (DGN 2022; Misra 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 révélateur de démences.

Les patients et patientes post-Covid peuvent avoir des problèmes de mémoire, de concentration, des maux de tête fréquents, des troubles sensoriels et des dysautonomies (DGN 2022; Koczilla and Ankermann 2021; 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 et al. 2022). Il peut aussi y avoir une fatigue somatique sévère (Koczilla and Ankermann 2021; Spudich and Nath 2022).

Une étude récente menée sur 136 patients et patientes atteints du Covid-19 présentant des troubles cognitifs, référés pour des évaluations neuropsychologiques en moyenne 8 mois après l'infection par le SARS-CoV-2, a révélé chez 82,3 % des participants des symptômes de fatigue, avec une prépondérance de la fatigue physique. Dans ce contexte, l'apathie, l'anxiété ainsi que les troubles de l'attention et des fonctions exécutives étaient les principaux prédicteurs, mettant en évidence l'importance de ces dimensions (Calabria et al. 2022).

Les causes physiopathologiques de ces symptômes post-Covid ne sont que partiellement élucidées. Certaines études ont cependant démontré des modifications dans l'IRM cérébrale (Díez-Cirarda et al. 2022).

En tenant compte des connaissances acquises sur d'autres bêta-coronavirus, il est possible de conclure à une association entre les troubles neurocognitifs et affectifs et l'activation immunitaire induite par l'infection avec un «Sickness Behavior» consécutif. De fait, l'existence de troubles cognitifs au décours des maladies inflammatoires est bien attestée (Calabrese 2000).

Les pathologies peuvent être causées directement, c'est-à-dire par la neuroaffinité du virus, et avoir un impact sur le système nerveux central, ce qui peut entraîner des symptômes neurocognitifs. De plus, les pathologies d'autres systèmes d'organes peuvent indirectement affecter le métabolisme cérébral et ainsi influencer les performances cérébrales, ce qui peut également entraîner des troubles neuropsychiatriques importants (par exemple, des troubles du sommeil causés par des problèmes pulmonaires et les réactions d'épuisement et de stress qui en découlent). Il existe désormais une base de données probantes solides, qui mettent en évidence une altération particulière des performances attentionnelles, mnésiques et de flexibilité dans le cadre d'une analyse de profil neurocognitif (García-Sánchez et al. 2022). Dans ce contexte, les méthodes d'attention basées sur le temps de réaction sont mises en avant en raison de leur bonne capacité de discrimination (Maiorana et al. 2023).

Aspects rhumatologiques

Du point de vue rhumatologique, l'infection par le Covid-19 peut se manifester par des troubles immunologiques systémiques et liés à des organes, par exemple une myosite, une myocardite, une vasculite ou une glomérulonéphrite. Une arthrite et un tableau Kawasaki-like peuvent survenir chez les enfants à un stade post-infectieux. L'infection par le Covid-19 peut également déclencher une maladie auto-immune (chronique): 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. Les arthralgies et les myalgies ont été fréquemment décrites chez les patients et patientes atteints de l'affection post-Covid-19 (Carfi et al. 2020; Ramos-Casals, Brito-Zerón, and Mariette 2021). En outre, une étude a révélé qu'environ 30 % des patients et patientes atteints de l'affection post-Covid-19 répondent aux critères diagnostiques de la fibromyalgie. (Ursini et al. 2021).

Symptômes ORL:

Les troubles aigus de l'odorat sont très fréquents en relation avec le Covid-19; selon le variant du virus, ils affectent entre 40 et 60 % des personnes infectées (Cooper et al. 2020; Sungnak 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. L'un et l'autre sont importants 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. Chez la majorité des patients et patientes, la capacité olfactive se rétablit subjectivement en l'espace d'un à deux mois (Lee et al. 2020). Toutefois, les mesures psychophysiques révèlent souvent une hyposmie encore décelable après une période prolongée (Prem et al. 2022).

Symptômes consécutifs ne pouvant être clairement attribués à un domaine spécifique

Après une infection par le Covid-19, de nombreux patients et patientes signalent une fatigue associée à d'autres symptômes difficilement identifiables (Huang et al. 2022; Koczulla et al. 2022; Spudich and Nath 2022). Les symptômes signalés englobent généralement un ensemble de symptômes majeurs incluant l'intolérance à l'effort (Post Exertional Malaise), une fatigue (ou fatigabilité) excessive accompagnée d'un sommeil non réparateur, des limitations neurocognitives, des symptômes grippaux, des douleurs musculaires et articulaires, ainsi qu'un grand nombre de symptômes non spécifiques (principalement d'origine végétative) de divers degrés, tels que l'essoufflement induit par l'effort (en l'absence d'une évidente affection pulmonaire) (Davis et al. 2021; Vernon et al. 2023; Vos et al. 2022).

Comme pour l'affection post-Covid-19, une minorité de patients et de patientes font état, après une infection virale ou bactérienne (même en cas d'évolution initialement légère à modérée de la maladie), d'une persistance de symptômes limitant les capacités fonctionnelles. De telles maladies sont décrites comme des «Post Acute Infection Syndrom» (PAIS), certaines entités pathologiques étant nettement mieux étayées que d'autres sur le plan épidémiologique (en ce qui concerne les troubles persistants). (Choutka et al. 2022). La pathogenèse de ces troubles survenant de manière générale après une infection, et en particulier après le Covid-19, n'est pas élucidée (cf. 3.2). Les troubles apparaissent également chez des personnes sans infection préalable documentée (cf. 3.1). Comme les symptômes ne sont pas spécifiques, ils se recouvrent inévitablement avec ceux d'un grand nombre d'autres maladies, tant somatiques que mentales. C'est l'une des raisons pour lesquelles les études ne fournissent pas de résultats satisfaisants. Les symptômes ont certains points communs avec la fatigue liée au cancer et le syndrome de fatigue chronique (Bornstein et al. 2021; Davis et al. 2023; Vernon et al. 2023).

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 (Davis et al. 2023; Nittas et al. 2022).

5.3. Séquelles psychiatriques ou comorbidité psychiatrique

Chez les patients et patientes 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 posttraumatique (Ismael et al. 2021) mais aussi de problèmes de dépendance (Taquet et al. 2021; Weich 2022; Xie, Xu, and Al-Aly 2022). La question de savoir si cette pathogenèse est effectivement spécifique du SARS-CoV 2 ou s'il existe des mécanismes similaires dans d'autres infections est actuellement controversée et fait l'objet de discussions (Clift et al. 2022; Nersesjan et al. 2022; Sarah et al. 2022; Subramanian et al. 2022; Xie, Xu, and Al-Aly 2022). La place des facteurs psychosociaux dans la genèse des troubles psychiques pourrait toutefois être un cofacteur important.

Il faudrait 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). Ces difficultés 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 = Evidence-based Post-Covid-19-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 diagnostique⁸. Cet outil de dépistage est destiné à être utilisé par les prestataires de soins primaires, dans 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 et 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 fait partie intégrante des présentes recommandations. Dans le contexte d'une phase pilote lancée en mars 2023, il a été mis à disposition sur le site web de la SIM sous forme électronique incluant une évaluation⁹.

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.

⁸ [Site web de la SIM](#)

⁹ Les personnes intéressées peuvent s'adresser au secrétariat de la SIM pour obtenir l'accès au questionnaire. A partir du deuxième semestre 2023, le questionnaire EPOCA sera disponible sous forme d'application facile à utiliser et en plusieurs langues.

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 (Chmiel 2022; Funke-Chambour et al. 2021), en Allemagne (DGN 2022; Koczulla et al. 2022), 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 à l'autogestion, 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

Entre-temps, plusieurs travaux de synthèse (systematic reviews) ont été publiés sur l'efficacité des mesures de réadaptation chez les patients et patientes hospitalisés ou non après une infection par le Covid-19 (Ahmadi Hekmatikar et al. 2022; Ahmed et al. 2022; H. Chen et al. 2022; DEBEUF et al. 2022; Fugazzaro et al. 2022; Reina-Gutiérrez et al. 2021). Ces travaux de synthèse ont porté sur diverses mesures, notamment la rééducation respiratoire, l'entraînement en endurance et en force, ainsi que les exercices de relaxation. Ces interventions étaient généralement encadrées par des professionnels de la santé. Les conclusions suggèrent des effets positifs et cliniquement pertinents en ce qui concerne les performances physiques, la fonction respiratoire, la dyspnée, la qualité de vie subjective et la santé psychique. Une autre étude de synthèse a exploré l'efficacité de la rééducation respiratoire et de l'entraînement physique par la télé-réadaptation, comparativement à l'absence de mesures. (Vieira et al. 2022). Les six études analysées ont révélé des effets faibles à moyens dans le groupe d'intervention spécifique en termes d'amélioration des performances physiques et de réduction de la dyspnée. Bien que peu d'effets secondaires néfastes pour la santé aient été observés à la suite de ces mesures, il importe de ne pas sous-estimer les défis humains, technologiques, juridiques et financiers liés à une mise en œuvre réussie de la télé-réadaptation. (Reinhardt, Schwarz, and Harst 2021).

Dans l'ensemble, les résultats des études de synthèse citées ici doivent être interprétés avec prudence. Ils reposent sur un nombre très limité d'études, incluant un échantillon restreint de patients et de patientes, une durée de suivi courte, un risque significatif de biais analytiques et un niveau de preuve classé entre modéré et faible. On peut donc supposer que les effets sont plutôt surestimés. De plus, les personnes concernées non hospitalisées sont nettement sous-représentées dans les études. Il est urgent de réaliser des études de meilleure qualité, randomisées et contrôlées, avec un suivi à long terme, pour pouvoir tirer des conclusions plus sûres sur l'efficacité des différentes interventions. De nombreuses questions de recherche concernant la réadaptation et la réintégration professionnelle des patients et patientes atteints 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. À l'heure actuelle, près de 200 études

en cours se penchent sur les effets des mesures de réadaptation, et il est envisageable que certaines des questions en suspens trouvent des réponses plus précises dans un futur proche.¹⁰ La recommandation actuelle de la SIM intègre de manière proactive les nouvelles preuves, en ajustant la procédure diagnostique-thérapeutique ou les éléments pronostiques en fonction des résultats émergents des études.

Les mesures de réadaptation préconisées dans les recommandations britanniques NICE sont récapitulées en annexe pour information (annexe 1 (National Institute for Health and Care Excellence (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. On peut citer comme exemple le parcours de réadaptation des patients et patientes atteints d'une affection post-Covid-19 de la province d'Alberta, au Canada (annexe 2, fig. 1). Ce programme s'appuie surtout sur un contact régulier des gestionnaires de cas avec les patients et patientes 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.

Un comité de travail canadien a formulé des directives pour l'intégration professionnelle, lesquelles ont été rassemblées dans une brochure destinée aux employeurs, aux professionnels de l'assurance et aux acteurs du domaine médical (DeMars J, O'Brien KK, Major A, Graham K, Goulding S, Brown DA 2022) (annexe 2, fig. 2). Cette publication met en lumière la nature fluctuante de l'évolution de la maladie, rendant ainsi les pronostics concernant la réintégration professionnelle particulièrement difficiles.

Dès maintenant, les médecins de famille et autres spécialistes des soins primaires ont une fonction importante dans la pratique. Leurs possibilités d'action pourraient avoir un effet crucial sur la capacité de travail des personnes affectées, comme dans d'autres maladies chroniques. Une utilisation ciblée du questionnaire EPOCA en Suisse faciliterait un bon dépistage et une orientation précoce et bien ciblée.

En s'appuyant sur les témoignages et les enseignements tirés récemment, ainsi que sur les connaissances issues de la littérature existante, nous préconisons une approche très prudente lorsqu'il s'agit de reprendre le travail en cas de prédominance de symptômes de fatigue. Cette recommandation revêt une importance particulière pour les individus qui souffrent d'intolérance à l'effort, exprimée sous la forme de malaise post-effort (MPE). Le terme MPE désigne l'aggravation ou la réapparition des symptômes après un effort ou un surmenage physique ou mental, une détérioration pouvant persister pendant plusieurs heures voire plusieurs jours (Davis et al. 2021; Vernon et al. 2023). En général, cette détérioration survient avec un délai de latence de quelques heures après l'effort initial (Davis et al. 2021). Par conséquent, nous recommandons des essais de reprise du travail à un faible taux d'occupation, lequel sera augmenté de manière progressive. Dans ce contexte, la coordination avec les mesures professionnelles est 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. Afin que les mesures puissent être mises en place rapidement et de manière ciblée, il est recommandé de procéder le plus tôt possible à l'annonce à l'AI et à la coordination avec les mesures de l'assurance invalidité. Les principales mesures de réadaptation de l'AI suisse sont présentées en annexe (annexe 3).

8. Expertise en médecine d'assurance

¹⁰ www.clinicaltrials.gov

8.1. Moment du bilan et de l'expertise en médecine d'assurance

Les algorithmes temporels étant différents selon les assureurs potentiellement impliqués dans une affection post-Covid-19 (assurance maladie, assurance indemnités journalières, assurance accident, assurance invalidité, caisse de pension, assurances privées), les recommandations doivent être comprises comme englobant toutes les assurances. L'importance d'une procédure de coordination est ainsi rappelée. Dans le contexte des assurances d'indemnités journalières ainsi que des services d'intégration de l'assurance-invalidité, la recommandation doit être comprise, dans la phase précoce, comme un bilan servant de base à la gestion du cas. Dans le contexte de séquelles à long terme, dans le cadre d'un examen de la rente (AI et AA en cas de maladie professionnelle), la recommandation doit être comprise comme une véritable expertise.

En cas de persistance des symptômes, nous recommandons de procéder à un premier bilan 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.

Étant donné que les processus de guérison peuvent être très longs et ne s'accompagner que d'une lente reprise des capacités, nous recommandons de procéder à une expertise pour clarifier les questions de rente en cas de rémission stagnante, au plus tôt 12 mois après l'infection.

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 et de n'engager l'expertise qu'après la fin des soins intensifs et des mesures de réadaptation.

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

Nous recommandons de faire la distinction entre les cas présentant des complications d'organe avérées (typiquement après avoir développé une forme grave de Covid-19) et les cas où la fatigue, le MPE et les troubles cognitifs sont au premier plan (typiquement après avoir développé une forme légère de Covid-19). Dans le premier groupe, les séquelles à long terme sont généralement faciles à appréhender et touchent le système d'organes affecté ainsi que les troubles cognitifs et les séquelles neurologiques du traitement intensif. Les limitations peuvent généralement être évaluées de manière objective à l'aide des outils diagnostiques des disciplines en question, et la causalité peut être clairement attribuée.

Les personnes concernées qui se plaignent de symptômes persistants, en particulier de fatigue, de malaise post-effort et de troubles cognitifs, après une forme de Covid-19 légère à éventuellement modérée, doivent faire l'objet d'un diagnostic différentiel méticuleux par un expert afin d'évaluer la causalité, le degré de gravité et donc la capacité de travail, ainsi que les options thérapeutiques.

Nous recommandons donc un bilan interdisciplinaire, adossé au questionnaire EPOCA, composé d'une expertise de base et d'expertises complémentaires éventuelles pour les différents symptômes spécifiques (organes affectés) ainsi que d'une anamnèse par un tiers liée au poste de travail.

8.2.1. Expertise de base polydisciplinaire

Si les symptômes persistent pendant plus de 12 mois (ou en cas de convalescence après une forme grave, après la fin des mesures thérapeutiques), 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 en tenant compte des diagnostics différentiels d'autres causes, 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 et le MPE sont les symptômes neuropsychologiques les plus fréquemment rapportés (DGN 2022; Lopez-Leon 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 retentissant 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·e.

Bien qu'un groupe de travail *ad hoc* de la Société internationale de neuropsychologie ait déjà formulé de premières recommandations (Cysique 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 and 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 (différé)	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	

TAP: batterie de tests d'attention, WMS-R: Wechsler Memory Scale - version révisée, VLMT: test verbal d'apprentissage et d'attention, CERAD: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, WCST: Wisconsin Card Sorting Test, TMT: Trail Making Test, SDMT: Symbol Digit Modalities Test, RWT: test de fluence verbale, FSS: Fatigue Severity Scale

* 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, pour cerner de façon fiable une fatigabilité alléguée, un diagnostic de fatigue distribué sur la totalité de l'examen, en plus des questionnaires EPOCA. Dans la mesure du possible, il convient d'utiliser des méthodes de test basées sur les temps de réaction (p. ex. batterie de tests d'attention TAP). Celles-ci sont ainsi 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.

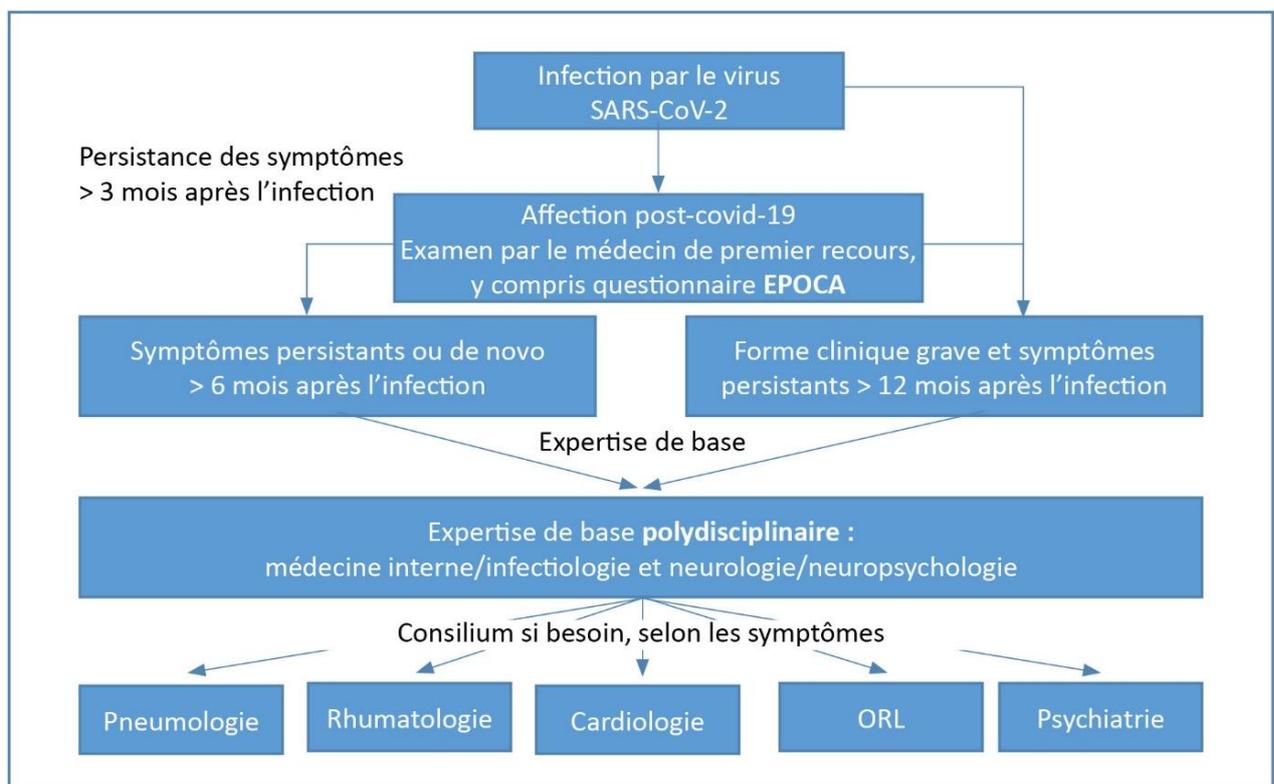
8.2.2. Intervention d'expert-e-s d'autres disciplines en fonction des symptômes

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.

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 importante 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

Figure 1

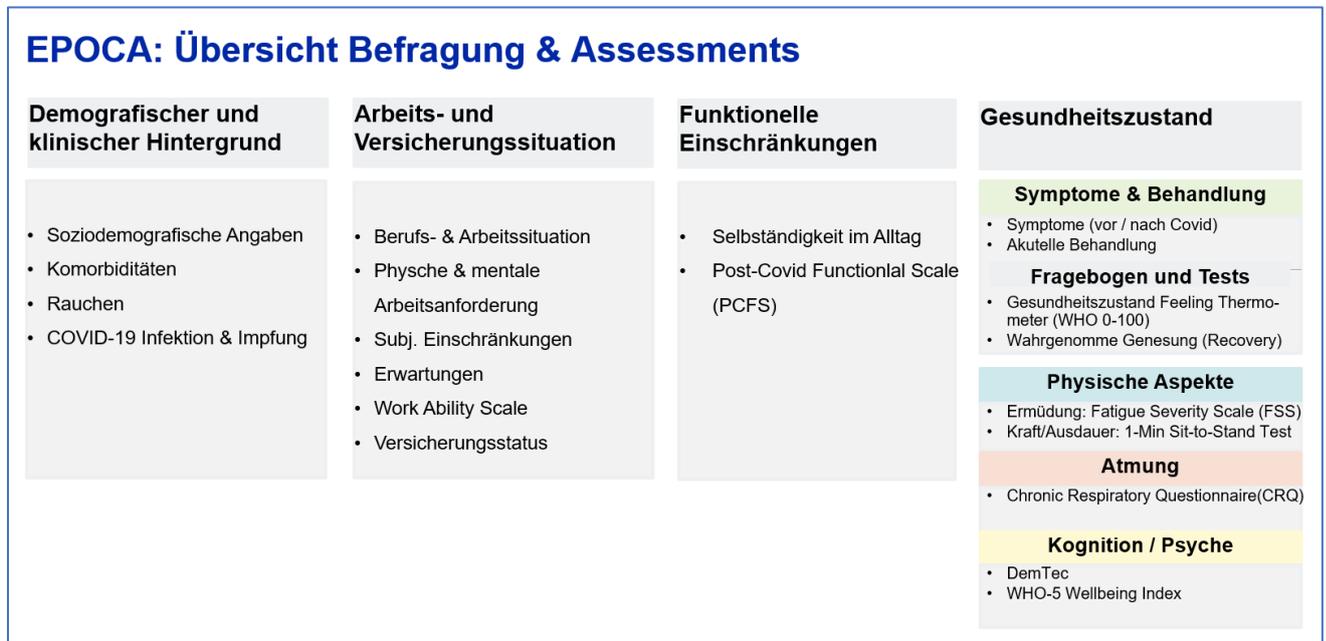


Figure 2 Déroulement

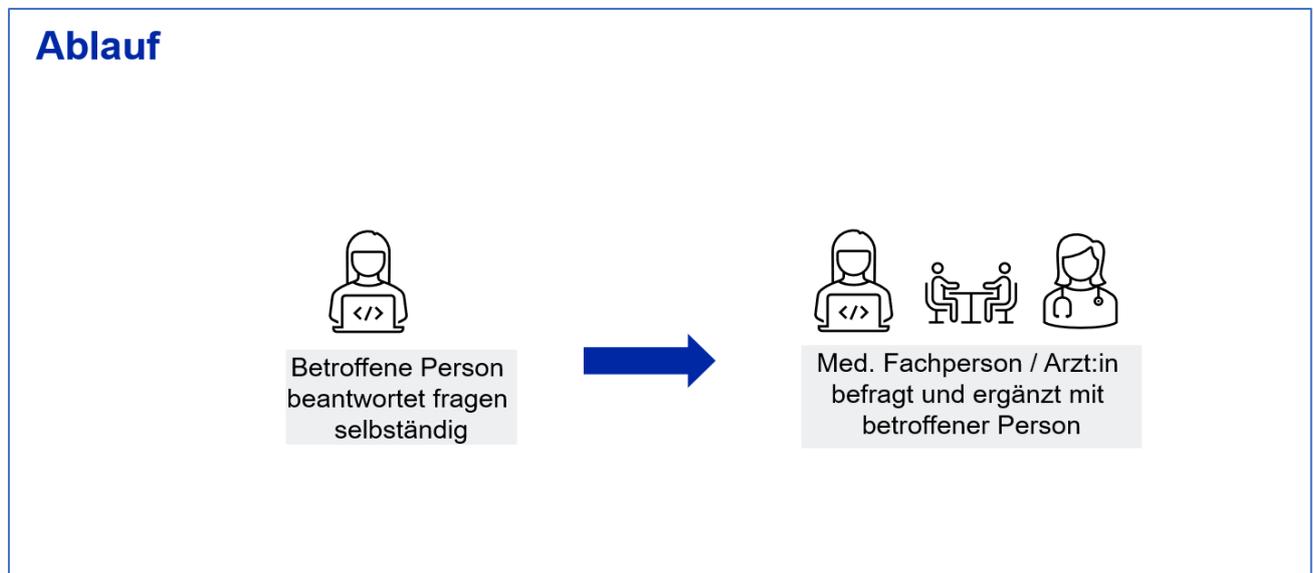


Figure 3 Diagramme d'évaluation

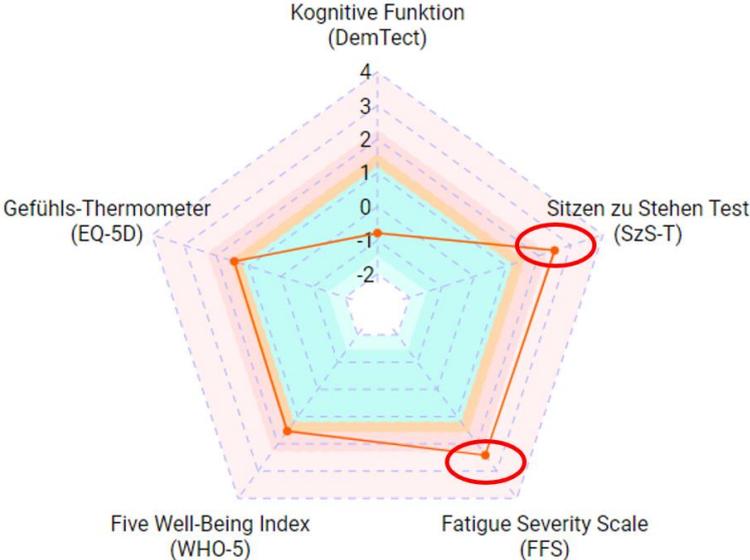
Beispiel:

Beeinträchtigt:

- Fatigue
- Kraft-Ausdauer
- Allg. & psychisches Wohlbefinden

Ressourcen:

- Kognitive Funktion



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)	

Littérature

- Ahmadi Hekmatikar, Amir Hossein, João Batista Ferreira Júnior, Shahnaz Shahrbanian, and Katsuhiko Suzuki. 2022. "Functional and Psychological Changes after Exercise Training in Post-COVID-19 Patients Discharged from the Hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19(4).
- Ahmed, Ishtiaq, Rustem Mustafaoglu, Ipek Yeldan, Zeynal Yasaci, and Belgin Erhan. 2022. "Effect of Pulmonary Rehabilitation Approaches on Dyspnea, Exercise Capacity, Fatigue, Lung Functions, and Quality of Life in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 103(10):2051.
- Alberta-Health-Services. 2022. "Recovery & Rehabilitation After COVID-19: Resources for Health Professionals."
- Anon. n.d. "Long-Covid Symptoms Are Less Common Now than Earlier in the Pandemic - The Washington Post." Retrieved March 22, 2023 (<https://www.washingtonpost.com/health/2023/03/18/long-covid-less-likely/>).
- Antonelli, Michela, Rose S. Penfold, Jordi Merino, Carole H. Sudre, Erika Molteni, Sarah Berry, Liane S. Canas, Mark S. Graham, Kerstin Klaser, Marc Modat, Benjamin Murray, Eric Kerfoot, Liyuan Chen, Jie Deng, Marc F. Österdahl, Nathan J. Cheetham, David A. Drew, Long H. Nguyen, Joan Capdevila Pujol, Christina Hu, Somesh Selvachandran, Lorenzo Polidori, Anna May, Jonathan Wolf, Andrew T. Chan, Alexander Hammers, Emma L. Duncan, Tim D. Spector, Sebastien Ourselin, and Claire J. Steves. 2022. "Risk Factors and Disease Profile of Post-Vaccination SARS-CoV-2 Infection in UK Users of the COVID Symptom Study App: A Prospective, Community-Based, Nested, Case-Control Study." 22(1):43–55.
- Antonelli, Michela, Joan Capdevila Pujol, Tim D. Spector, Sebastien Ourselin, and Claire J. Steves. 2022. "Risk of Long COVID Associated with Delta versus Omicron Variants of SARS-CoV-2." *Lancet (London, England)* 399(10343):2263–64.
- Asaba, Eric, Michael Sy, Roi Charles Pineda, Rebecca Aldrich, Tetsuya Anzai, Peter Bontje, Urša Bratun, Lisette Farias, Maria Kapanadze, Lea Šuc, and Elisabet Åkesson. 2022. "Return to Work after COVID-19: An International Perspective." <https://doi.org/10.1080/14473828.2022.2045819>.
- Ballouz, Tala, Dominik Menges, Alexia Anagnostopoulos, Anja Domenghino, Hélène E. Aschmann, Anja Frei, Jan S. Fehr, and Milo A. Puhan. 2022. "Natural Course of Post COVID-19 Condition and Implications for Trial Design and Outcome Selection: A Population-Based Longitudinal Cohort Study." *MedRxiv* 2022.06.22.22276746.
- 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):1607–13.
- Blomberg, Bjørn, Kristin Greve Isdahl Mohn, Karl Albert Brokstad, Fan Zhou, Dagrún Waag Linchausen, Bent Are Hansen, Sarah Lartey, Therese Bredholt Onyango, Kanika Kuwelker, Marianne Sævik, Hauke Bartsch, Camilla Tøndel, Bård Reiakvam Kittang, Anders Madsen, Geir Bredholt, Juha Vahokoski, Elisabeth Berg Fjellveit, Amit Bansal, Mai Chi Trieu, Sonja Ljostveit, Jan Stefan Olofsson, Nina Ertesvåg, Helene Heitmann Sandnes, Anette Corydon, Hanne Søyland, Marianne Eidsheim, Kjerstin Jakobsen, Nina Guldseth, Synnøve Hauge, Rebecca Jane Cox, and Nina Langeland. 2021. "Long COVID in a Prospective Cohort of Home-Isolated Patients." *Nature Medicine*.
- Bornstein, Stefan R., Karin Voit-Bak, Timo Donate, Roman N. Rodionov, Raul R. Gainetdinov, Sergey Tselmin, Waldemar Kanczkowski, Gregor M. Müller, Martin Achleitner, Jun Wang, Julio Licinio, Michael Bauer, Allan H. Young, Sandrine Thuret, Nicole Bechmann, and Richard Straube. 2021. "Chronic Post-COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome: Is There a Role for Extracorporeal Apheresis?" *Molecular Psychiatry* 27(1):34–37.
- Bull-Ottersson, Lara, Sarah Baca, Sharon Saydah, Tegan K. Boehmer, Stacey Adjei, Simone Gray, and Aaron M. Harris. 2022. "Post-COVID Conditions Among Adult COVID-19 Survivors Aged 18–64 and ≥65 Years — United States, March 2020–November 2021." *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 71(21):713–17.

- Calabrese, P. 2000. "Neuropsychologische Defizite Bei Entzündlichen Erkrankungen Des ZNS." Pp. 559–70 in *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie.*, edited by W. Sturm, M. Herrmann, and C. W. Walle-sch. Lisse, NL: Swets & Zeitlinger.
- Calabria, Marco, Carmen García-Sánchez, Nicholas Grunden, Catalina Pons, Juan Antonio Arroyo, Beatriz Gómez-Anson, Marina del Carmen Estévez García, Roberto Belvís, Noemí Morollón, Javier Vera Igual, Isabel Mur, Virginia Pomar, and Pere Domingo. 2022. "Post-COVID-19 Fatigue: The Contribution of Cognitive and Neuropsychiatric Symptoms." *Journal of Neurology* 269(8):3990–99.
- Carazo, Sara, Danuta M. Skowronski, Robert Laforce, Denis Talbot, Emilia L. Falcone, Denis Laliberté, Geof-froy Denis, Pierre Deshaies, Sandrine Hegg-Deloye, and Gaston De Serres. 2022. "Physical, Psycho-logical and Cognitive Profile of Post-COVID Condition in Healthcare Workers, Quebec, Canada." *MedRxiv* 2022.03.08.22272057.
- Carfi, Angelo, Roberto Bernabei, and Francesco Landi. 2020. "Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19." *JAMA* 324(6):603.
- Chen, Chen, Spencer R. Hauptert, Lauren Zimmermann, Xu Shi, Lars G. Fritsche, and Bhramar Mukherjee. 2022. "Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review." *The Journal of Infectious Diseases* 226(9):1593–1607.
- Chen, Huan, Hangyu Shi, Xitong Liu, Tianheng Sun, Jiani Wu, and Zhishun Liu. 2022. "Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients With Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Frontiers in Medicine* 9:175.
- Chmiel, C. 2022. "Long Covid/PASC (Post Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection)."
- Choutka, Jan, Viraj Jansari, Mady Hornig, and Akiko Iwasaki. 2022. "Unexplained Post-Acute Infection Syn-dromes." *Nature Medicine* 28(5):911–23.
- Clift, Ashley Kieran, Tom Alan Ranger, Martina Patone, Carol A. C. Coupland, Robert Hatch, Karen Thomas, Julia Hippisley-Cox, and Peter Watkinson. 2022. "Neuropsychiatric Ramifications of Severe COVID-19 and Other Severe Acute Respiratory Infections." *JAMA Psychiatry* 79(7):690–98.
- Cooper, K. W., D. H. Brann, M. C. Farruggia, S. Bhutani, R. Pellegrino, T. Tsukahara, C. Weinreb, P. V Jo-seph, 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):219–33.
- Cysique, Lucette A., Emilia Łojek, Theodore Ching-Kong Cheung, Breda Cullen, Anna Rita Egbert, Jonathan Evans, Maite Garolera, Natalia Gawron, Hetta Gouse, Karolina Hansen, Paweł Holas, Sylwia Hyniew-ska, Ewa Malinowska, Bernice A. Marcopulos, Tricia L. Merkley, Jose A. Muñoz-Moreno, Clare Rams-den, Christian Salas, Sietske A. M. Sikkes, Ana Rita Silva, and Imane 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.
- Davis, Hannah E., Gina S. Assaf, Lisa McCorkell, Hannah Wei, Ryan J. Low, Yochai Re'em, Signe Redfield, Jared P. Austin, and Athena Akrami. 2021. "Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact." *EClinicalMedicine* 38:101019.
- Davis, Hannah E., Lisa McCorkell, Julia Moore Vogel, and Eric J. Topol. 2023. "Long COVID: Major Findings, Mechanisms and Recommendations." *Nature Reviews Microbiology* 2023 21:3 21(3):133–46.
- DEBEUF, Ruben, Eva Swinnen, Tine Plattiau, Ann De Smedt, Elisabeth De Waele, Stijn Roggeman, Marc Schiltz, David BECKWÉE, and Emma De Keersmaecker. 2022. "The Effect of Physical Therapy on Im-pairments in COVID-19 Patients from Intensive Care to Home Rehabilitation: A Rapid Review." *Journal of Rehabilitation Medicine* 54:jrm00242–jrm00242.
- DeMars J, O'Brien KK, Major A, Graham K, Goulding S, Brown DA, Gross D. 2022. "Recommendations for Employers, Insurers, Human Resource Professionals on Return to Work for People Living with Long COVID."
- DGN. 2022. "Neurologische Manifestationen Bei COVID-19 (Living Guideline) Der Kommission Leitlinien Der Deutschen Gesellschaft Für Neurologie (DGN) Unter Mitwirkung Der Am Konsensusprozess Be-teiligten Fachgesellschaften Leitlinien Für Diagnostik Und Therapie in Der N."

- Díez-Cirarda, María, Miguel Yus, Natividad Gómez-Ruiz, Carmen Polidura, Lidia Gil-Martínez, Cristina Delgado-Alonso, Manuela Jorquera, Ulises Gómez-Pinedo, Jorge Matias-Guiu, Juan Arrazola, Jordi A. Matias-Guiu, Hospital Clínico, and San Carlos. 2022. "Multimodal Neuroimaging in Post-COVID Syndrome and Correlation with Cognition." *Brain*.
- 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*.
- 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."
- Finlay, John B., David H. Brann, Ralph Abi Hachem, David W. Jang, Allison D. Oliva, Tiffany Ko, Rupali Gupta, Sebastian A. Wellford, E. Ashley Moseman, Sophie S. Jang, Carol H. Yan, Hiroaki Matsunami, Tatsuya Tsukahara, Sandeep Robert Datta, and Bradley J. Goldstein. 2022. "Persistent Post-COVID-19 Smell Loss Is Associated with Immune Cell Infiltration and Altered Gene Expression in Olfactory Epithelium." *Science Translational Medicine* 14(676):eadd0484.
- Frei, Anja, Marco Kaufmann, Rebecca Amati, Audrey Butty Dettwiler, Viktor von Wyl, Anna Maria Annoni, Céline Pellaton, Giuseppe Pantaleo, Jan S. Fehr, Valérie D'Acremont, Murielle Bochud, Emiliano Albanese, Milo A. Puhan, and the Corona Immunitas Research Group. 2022. "Development of Hybrid Immunity during a Period of High Incidence of Infections with Omicron Subvariants: A Prospective Population Based Multi-Region Cohort Study." *MedRxiv* 2022.10.14.22281076.
- Fugazzaro, Stefania, Angela Contri, Otmen Esseroukh, Shaniko Kaleci, Stefania Croci, Marco Massari, Nicola Cosimo Facciolongo, Giulia Besutti, Mauro Iori, Carlo Salvarani, and Stefania Costi. 2022. "Rehabilitation Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19(9):5185.
- 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):826–41.
- García-Sánchez, Carmen, Marco Calabria, Nicholas Grunden, Catalina Pons, Juan Antonio Arroyo, Beatriz Gómez-Anson, Alberto Lleó, Daniel Alcolea, Roberto Belvis, Noemí Morollón, Isabel Mur, Virginia Pomar, and Pere Domingo. 2022. "Neuropsychological Deficits in Patients with Cognitive Complaints after COVID-19." *Brain and Behavior* 12(3):e2508.
- 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).
- Havervall, Sebastian, Axel Rosell, Mia Phillipson, Sara M. Mangsbo, Peter Nilsson, Sophia Hober, and Charlotte Thålin. 2021. "Symptoms and Functional Impairments Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers." *JAMA*.
- Heesakkers, Hidde, Johannes G. Van Der Hoeven, Stijn Corsten, Inge Janssen, Esther Ewalds, Koen S. Simons, Brigitte Westerhof, Thijs C. D. Rettig, Crétien Jacobs, Susanne Van Santen, Arjen J. C. Slooter, Margaretha C. E. Van Der Woude, Mark Van Den Boogaard, and Marieke Zegers. 2022. "Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19." *JAMA* 327(6):559–65.
- Heightman, Melissa, Jai Prashar, Toby E. Hillman, Michael Marks, Rebecca Livingston, Heidi A. Ridsdale, Robert Bell, Michael Zandi, Patricia McNamara, Alisha Chauhan, Emma Denny, Ronan Astin, Helen Purcell, Emily Attree, Lyth Hishmeh, Gordon Prescott, Rebecca Evans, Puja Mehta, Ewen Brennan, Jeremy S. Brown, Joanna Porter, Sarah Logan, Emma Wall, Hakim Moulay Dehbi, Stephen Cone, and Amitava Banerjee. 2021. "Post-COVID-19 Assessment in a Specialist Clinical Service: A 12-Month, Single-Centre, Prospective Study in 1325 Individuals." *BMJ Open Respiratory Research* 8(1):e001041.

- Huang, Lixue, Xia Li, Xiaoying Gu, Hui Zhang, LiLi Ren, Li Guo, Min Liu, Yimin Wang, Dan Cui, Yeming Wang, Xueyang Zhang, Lianhan Shang, Jingchuan Zhong, Xinming Wang, Jianwei Wang, and Bin Cao. 2022. "Health Outcomes in People 2 Years after Surviving Hospitalisation with COVID-19: A Longitudinal Cohort Study." *The Lancet Respiratory Medicine*.
- Huang, Lixue, Qun Yao, Xiaoying Gu, Qiongya Wang, Lili Ren, Yeming Wang, Ping Hu, Li Guo, Min Liu, Jiuyang Xu, Xueyang Zhang, Yali Qu, Yanqing Fan, Xia Li, Caihong Li, Ting Yu, Jiaan Xia, Ming Wei, Li Chen, Yanping Li, Fan Xiao, Dan Liu, Jianwei Wang, Xianguang Wang, and Bin Cao. 2021. "1-Year Outcomes in Hospital Survivors with COVID-19: A Longitudinal Cohort Study." *The Lancet* 398(10302):747–58.
- 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.
- Kahlert, Christian R., Carol Strahm, Sabine Güsewell, Alexia Cusini, Angela Brucher, Stephan Goppel, Elisabeth Möller, J. Carsten Möller, Manuela Ortner, Markus Ruetti, Reto Stocker, Danielle Vuichard-Gysin, Ulrike Besold, Allison McGeer, Lorenz Risch, Andrée Friedl, Matthias Schlegel, Pietro Vernazza, Stefan P. Kuster, Philipp Kohler, for the SURPRISE (SURveillance of infectious diseases among health PRofessionals In SwitzERland) Study Group, Ulrike Besold, Angela Brucher, Alexia Cusini, Thomas Egger, Andrée Friedl, Stephan Goppel, Fabian Grässli, Christian R. Kahlert, Joelle Keller, Simone Kessler, Philipp Kohler, Stefan P. Kuster, Onicio Leal, Eva Lemmenmeier, Allison McGeer, Dorette Meier Kleeb, Elisabeth Möller, J. Carsten Möller, Maja F. Müller, Vaxhid Musa, Manuela Ortner, Philip Rieder, Lorenz Risch, Markus Ruetti, Matthias Schlegel, Hans-Ruedi Schmid, Reto Stocker, Pietro Vernazza, Matthias von Kietzell, Danielle Vuichard-Gysin, and Benedikt Wiggli. 2023. "Post-Acute Sequelae After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection by Viral Variant and Vaccination Status: A Multicenter Cross-Sectional Study." *Clinical Infectious Diseases*.
- 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.
- Kerksieck, Philipp, Tala Ballouz, Sarah R. Haile, Celine Schumacher, Joanne Lacy, Anja Domenghino, Jan S. Fehr, Georg F. Bauer, Holger Dressel, Milo A. Puhan, and Dominik Menges. 2023. "Post COVID-19 Condition, Work Ability and Occupational Changes in a Population-Based Cohort." *The Lancet Regional Health - Europe* 0(0):100671.
- Kim, Yoonjung, Bitna-Ha, Shin Woo Kim, Hyun Ha Chang, Ki Tae Kwon, Sohyun Bae, and Soyoon Hwang. 2022. "Post-Acute COVID-19 Syndrome in Patients after 12 Months from COVID-19 Infection in Korea." *BMC Infectious Diseases* 22(1):1–12.
- Koczulla, A. R., and T. Ankeremann. 2021. "S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID."
- Koczulla, A. R., T. Ankeremann, U. Behrends, P. Berlit, S. Böing, F. Brinkmann, C. Franke, R. Glöckl, C. Gogoll, T. Hummel, J. Kronsbein, T. Maibaum, E. M. J. Peters, M. Pfeifer, T. Platz, M. Pletz, G. Pongratz, F. Powitz, K. F. Rabe, C. Scheibenbogen, A. Stallmach, M. Stegbauer, H. O. Wagner, C. Waller, H. Wirtz, A. Zeiher, and R. H. Zwick. 2022. "S1 Guideline Post-COVID/Long-COVID [S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID]." *AWMF* 75(11):20–27.
- Kuodi, Paul, Yanay Gorelik, Hiba Zayyad, Ofir Wertheim, Karine Beiruti Wiegler, Kamal Abu Jabal, Amiel A. Dror, Saleh Nazzal, Daniel Glikman, and Michael Edelstein. 2022. "Association between BNT162b2 Vaccination and Reported Incidence of Post-COVID-19 Symptoms: Cross-Sectional Study 2020-21, Israel." *Npj Vaccines* 2022 7:1 7(1):1–8.
- Lee, Myoung-Hwa, Daniel P. Perl, Govind Nair, Wenxue Li, Dragan Maric, Helen Murray, Stephen J. Dodd, Alan P. Koretsky, Jason A. Watts, Vivian Cheung, Eliezer Masliah, Iren Horkayne-Szakaly, Robert Jones, Michelle N. Stram, Joel Moncur, Marco Hefti, Rebecca D. Folkerth, and Avindra Nath. 2021. "Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19." *New England Journal of Medicine* 384(5):481–83.
- Lee, Yonghyun, Pokkee Min, Seonggu Lee, and Shin Woo Kim. 2020. "Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients." *Journal of Korean Medical Science* 35(18):e174.

- Loesche, Michael, Elizabeth W. Karlson, Opeyemi Talabi, Guohai Zhou, Natalie Boutin, Rachel Atchley, Gideon Loevinsohn, Jun Bai Park Chang, Mohammad Hasdianda, Adetoun Okenla, Elizabeth Sampson, Haley Schram, Karen Magsipoc, Kirsten Goodman, Lauren Donahue, Maureen MacGowan, Lewis A. Novack, Petr Jarolim, Lindsey R. Baden, and Eric J. Nilles. 2022. "Longitudinal SARS-CoV-2 Nucleocapsid Antibody Kinetics, Seroreversion, and Implications for Seroepidemiologic Studies." *Emerging Infectious Diseases* 28(9):1859.
- Logue, Jennifer K., Nicholas M. Franko, Denise J. McCulloch, Dylan McDonald, Ariana Magedson, Caitlin R. Wolf, and Helen Y. Chu. 2021. "Sequelae in Adults at 6 Months after COVID-19 Infection." *JAMA Network Open* 4(2).
- Lopez-Leon, Sandra, Talia Wegman-Ostrosky, Carol Perelman, Rosalinda Sepulveda, Paulina A. Rebolledo, Angelica Cuapio, and Sonia Villapol. 2021. "More than 50 Long-Term Effects of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Scientific Reports* 11(1):2021.01.27.21250617.
- Maiorana, Natale Vincenzo, Edoardo Nicolò Aiello, Barbara Poletti, Fabrizio Carusi, Angelica De Sandi, Matteo Guidetti, Roberto Prandin, Sara Marceglia, Nicola Ticozzi, Vincenzo Silani, Alberto Priori, and Roberta Ferrucci. 2023. "Relationship between Reaction Times and Post-COVID-19 Symptoms Assessed by a Web-Based Visual Detection Task." *Healthcare* 2023, Vol. 11, Page 284 11(3):284.
- Menges, Dominik, Tala Ballouz, Alexia Anagnostopoulos, Hélène E. Aschmann, Anja Domenghino, Jan S. Fehr, and Milo A. Puhan. 2021. "Burden of Post-COVID-19 Syndrome and Implications for Healthcare Service Planning: A Population-Based Cohort Study." *PLoS ONE* 16(7 July):e0254523.
- Michelen, Melina, Lakshmi Manoharan, Natalie Elkheir, Vincent Cheng, Andrew Dagens, Claire Hastie, Margaret O'Hara, Jake Suett, Dania Dahmash, Polina Bugaeva, Ishmeala Rigby, Daniel Munblit, Eli Harriss, Amanda Burls, Carole Foote, Janet Scott, Gail Carson, Piero Olliaro, Louise Sigfrid, and Charitini Stavropoulou. 2021. "Characterising Long COVID: A Living Systematic Review." *BMJ Global Health* 6(9):e005427.
- Misra, Shubham, Kavitha Kolappa, Manya Prasad, Divya Radhakrishnan, Kiran T. Thakur, Tom Solomon, Benedict Daniel Michael, Andrea Sylvia Winkler, Ettore Beghi, Alla Guekht, Carlos A. Pardo, Greta Karen Wood, Sherry Hsiang Yi Chou, Ericka L. Fink, Erich Schmutzhard, Amir Kheradmand, Fan Kee Hoo, Amit Kumar, Animesh Das, Achal K. Srivastava, Ayush Agarwal, Tarun Dua, and Kameshwar Prasad. 2021. "Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19." *Neurology* 97(23):E2269–81.
- Movsisyan, Mariam, Armine Chopikyan, Irina Kasparova, Gohar Hakobjanyan, Fabrice Carrat, Meline Suki- asyan, Marieta Rushanyan, Mariam Chalabyan, Sanobar Shariff, Burhan Kantawala, Anna Keshishyan, Alvard Hovhannisyan, Armine Hakobyan, Gayane Petrosyan, Armen Minasyan, Armen Muradyan, Arsene Mekinian, and Konstantin Yenkovyan. 2022. "Kinetics of Anti-Nucleocapsid IgG Response in COVID-19 Immunocompetent Convalescent Patients." *Scientific Reports* 2022 12:1 12(1):1–10.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2022. *COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19*.
- Nehme, Mayssam, Olivia Braillard, Gabriel Alcoba, Sigiriya Aebischer Perone, Delphine Courvoisier, François Chappuis, and Idris Guessous. 2020. "COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings." *Annals of Internal Medicine* M20-5926.
- Nehme, Mayssam, Olivia Braillard, François Chappuis, Delphine S. Courvoisier, and Idris Guessous. 2021. "Prevalence of Symptoms More than Seven Months after Diagnosis of Symptomatic Covid-19 in an Outpatient Setting." *Annals of Internal Medicine* 174(9):1252–60.
- Nehme, Mayssam, Olivia Braillard, François Chappuis, Delphine S. Courvoisier, Laurent Kaiser, Paola M. Soccal, Jean Luc Reny, Frederic Assal, Guido Bondolfi, Agla   Tardin, Christophe Graf, Dina Zekry, Silvia Stringhini, Hervé Spechbach, Frederique Jacqueroz, Julien Salamun, Frederic Lador, Matteo Coen, Thomas Agoritsas, Lamyae Benzakour, Riccardo Favale, Stéphane Genevay, Kim Lauper, Philippe Meyer, Nana K. Poku, Basile N. Landis, Stéphanie Baggio, Marw  ne Grira, José Sandoval, Julien Ehram, Simon Regard, Camille Genecand, Garance Kopp, Ivan Guerreiro, Gilles Allali, Pauline Vetter, and Idris Guessous. 2022. "One-Year Persistent Symptoms and Functional Impairment in SARS-CoV-2 Positive and Negative Individuals." *Journal of Internal Medicine* 292(1):103–15.

- Nehme, Mayssam, François Chappuis, Laurent Kaiser, Idris Guessous, Covicare Study, Pauline Vetter, François Chappuis, Laurent Kaiser, Idris Guessous, for the CoviCare Study Team, Mayssam Nehme, Pauline Vetter, Olivia Braillard, Frederic Assal, Frederic Lador, Ivan Guerreiro, Matteo Coen, Thomas Agoritsas, Jean-Luc Reny, Christophe Graf, Delphine S. Courvoisier, Lamyae Benzakour, Stéphane Genevay, Kim Lauper, Julien Salamun, Hervé Spechbach, Frederique Jacqueroz, Marwène Grira, Riccardo Favale, Guido Bondolfi, Aglaé Tardin, Paola M. Soccac, Dina Zekry, Silvia Stringhini, Philippe Meyer, Nana Kwabena Poku, Basile N. Landis, José Sandoval, Michael Bel, Damir Perisa, and François Chappuis. 2022. "Prevalence of Post-COVID Condition 12 Weeks After Omicron Infection Compared With Negative Controls and Association With Vaccination Status." *Clinical Infectious Diseases* 1–9.
- Nersesjan, Vardan, Lise Fonsmark, Rune H. B. Christensen, Moshgan Amiri, Charlotte Merie, Anne Mette Lebeck, Terese Katzenstein, Lia E. Bang, Jesper Kjærgaard, Daniel Kondziella, and Michael E. Benros. 2022. "Neuropsychiatric and Cognitive Outcomes in Patients 6 Months After COVID-19 Requiring Hospitalization Compared With Matched Control Patients Hospitalized for Non-COVID-19 Illness." *JAMA Psychiatry* 79(5):486–97.
- NICE. 2022. "COVID-19 Rapid Guideline: Managing COVID-19."
- Nittas, Vasileios, Manqi Gao, Erin A. West, Tala Ballouz, Dominik Menges, Sarah Wulf Hanson, and Milo Alan Puhan. 2022. "Long COVID Through a Public Health Lens: An Umbrella Review." *Public Health Reviews* 43:5.
- Novak, Peter, Shibani S. Mukerji, Haitham S. Alabsi, David Systrom, Sadie P. Marciano, Donna Felsenstein, William J. Mullally, and David M. Pilgrim. 2022. "Multisystem Involvement in Post-Acute Sequelae of Coronavirus Disease 19." *Annals of Neurology* 91(3):367–79.
- Peper, Martin, and Juliana Schott. 2021. "Neuropsychological Disorders in Coronavirus-Associated Diseases: Clinical Presentation, Assessment and Rehabilitation." *Zeitschrift Fur Neuropsychologie* 32(4):195–221.
- Prem, Bernhard, David T. Liu, Gerold Besser, Gunjan Sharma, Laura E. Dultinger, Sissy V. Hofer, Martina M. Matiasczyk, Bertold Renner, and Christian A. Mueller. 2022. "Long-Lasting Olfactory Dysfunction in COVID-19 Patients." *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 279(7):3485–92.
- Raman, Betty, David A. Bluemke, Thomas F. Lüscher, and Stefan Neubauer. 2022. "Long COVID: Post-Acute Sequelae of COVID-19 with a Cardiovascular Focus." *European Heart Journal* 43(11):1157–72.
- Ramos-Casals, Manuel, Pilar Brito-Zerón, and Xavier Mariette. 2021. "Systemic and Organ-Specific Immune-Related Manifestations of COVID-19." *Nature Reviews. Rheumatology* 17(6):315.
- Reina-Gutiérrez, Sara, Ana Torres-Costoso, Vicente Martínez-Vizcaíno, Sergio Núñez de Arenas-Arroyo, Rubén Fernández-Rodríguez, and Diana P. Pozuelo-Carrascosa. 2021. "Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease, Including Coronavirus Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 102(10):1989-1997.e3.
- Reinhardt, Gesine, Peter E. H. Schwarz, and Lorenz Harst. 2021. "Non-Use of Telemedicine: A Scoping Review." *Health Informatics Journal* 27(4).
- Sarah, Authors, Wulf Hanson, Cristiana Abbafati, Prof Joachim G. Aerts, Ziyad Al Aly, Charlie Ashbaugh, Tala Ballouz, Oleg Blyuss, Polina Bobkova, Emma Castro, Suman Chakrabarti, James K. Collins, Xiaochen Dai, Samuel B. Ewald, Alize J. Ferrari, Abraham D. Flaxman, and Nancy Fullman. 2022. "A Global Systematic Analysis of the Occurrence, Severity, and Recovery Pattern of Long COVID in 2020 and 2021."
- Schlemmer, Frédéric, Simon Valentin, Laurent Boyer, Anne Guillaumot, François Chabot, Clairelyne Dupin, Pierre Le Guen, Gwenaél Lorillon, Anne Bergeron, Damien Basille, Julia Delomez, Claire Andrejak, Valentine Bonnefoy, Hélène Goussault, Jean-Baptiste Assié, Pascaline Choinier, Anne-Marie Ruppert, Jacques Cadranel, Maria Chiara Mennitti, Mehdi Roumila, Charlotte Colin, Sven Günther, Olivier Sanchez, Thomas Gille, Lucile Sésé, Yurdagul Uzunhan, Morgane Faure, Maxime Patout, Capucine Morelot-Panzini, Pierantonio Laveneziana, Maeva Zysman, Elodie Blanchard, Chantal Raherison-Semjen, Violaine Giraud, Etienne Giroux-Leprieur, Stéphanie Habib, Nicolas Roche, Anh Tuan Dinh-Xuan, Islem Sifaoui, Pierre-Yves Brillet, Camille Jung, Emmanuelle Boutin, Richard Layese, Florence Canoui-Poitaine, and Bernard Maitre. 2023. "Respiratory Recovery Trajectories after Severe-to-Critical COVID-19: A 1-Year Prospective Multicentre Study." *European Respiratory Journal* 2201532.

- Sigfrid, Louise, Thomas M. Drake, Ellen Pauley, Edwin C. Jesudason, Piero Olliaro, Wei Shen Lim, Annelies Gillesen, Colin Berry, David J. Lowe, Joanne McPeake, Nazir Lone, Daniel Munblit, Muge Cevik, Anna Casey, Peter Bannister, Clark D. Russell, Lynsey Goodwin, Antonia Ho, Lance Turtle, Margaret E. O'Hara, Claire Hastie, Chloe Donohue, Rebecca G. Spencer, Cara Donegan, Alison Gummery, Janet Harrison, Hayley E. Hardwick, Claire E. Hastie, Gail Carson, Laura Merson, J. Kenneth Baillie, Peter Openshaw, Ewen M. Harrison, Annemarie B. Docherty, Malcolm G. Semple, and Janet T. Scott. 2021. "Long Covid in Adults Discharged from UK Hospitals after Covid-19: A Prospective, Multicentre Cohort Study Using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol." *The Lancet Regional Health - Europe* 8:100186.
- Sneller, Michael C., C. Jason Liang, Adriana R. Marques, Joyce Y. Chung, Sujata M. Shanbhag, Joseph R. Fontana, Haniya Raza, Onyi Okeke, Robin L. Dewar, Bryan P. Higgins, Katie Tolstenko, Richard W. Kwan, Kathleen R. Gittens, Catherine A. Seamon, Genevieve McCormack, Jacob S. Shaw, Grace M. Okpali, Melissa Law, Krittin Trihemasava, Brooke D. Kennedy, Victoria Shi, J. Shawn Justement, Clarisa M. Buckner, Jana Blazkova, Susan Moir, Tae Wook Chun, and H. Clifford Lane. 2022. "A Longitudinal Study of COVID-19 Sequelae and Immunity: Baseline Findings." *Annals of Internal Medicine* 175(7):969–79.
- Sonnweber, Thomas, Sabina Sahanic, Alex Pizzini, Anna Luger, Christoph Schwabl, Bettina Sonnweber, Katharina Kurz, Sabine Koppelstätter, David Haschka, Verena Petzer, Anna Boehm, Magdalena Aichner, Piotr Tymoszek, Daniela Lener, Markus Theurl, Almut Lorsbach-Köhler, Amra Tancevski, Anna Schapfl, Marc Schaber, Richard Hilbe, Manfred Nairz, Bernhard Puchner, Doris Hüttenberger, Christoph Tschurtschenthaler, Malte Aßhoff, Andreas Peer, Frank Hartig, Romuald Bellmann, Michael Joannidis, Can Gollmann-Tepeköylü, Johannes Holfeld, Gudrun Feuchtner, Alexander Egger, Gregor Hoermann, Andrea Schroll, Gernot Fritsche, Sophie Wildner, Rosa Bellmann-Weiler, Rudolf Kirchmair, Raimund Helbok, Helmut Prosch, Dietmar Rieder, Zlatko Trajanoski, Florian Kronenberg, Ewald Wöll, Günter Weiss, Gerlig Widmann, Judith Löffler-Ragg, and Ivan Tancevski. 2021. "Cardiopulmonary Recovery after COVID-19: An Observational Prospective Multicentre Trial." *European Respiratory Journal* 57(4).
- Spudich, Serena, and Avindra Nath. 2022. "Nervous System Consequences of COVID-19." *Science* 375(6578):267–69.
- Subramanian, Anuradhaa, Krishnarajah Nirantharakumar, Sarah Hughes, Puja Myles, Tim Williams, Krishna M. Gokhale, Tom Taverner, Joht Singh Chandan, Kirsty Brown, Nikita Simms-Williams, Anoop D. Shah, Megha Singh, Farah Kidy, Kelvin Okoth, Richard Hotham, Nasir Bashir, Neil Cockburn, Siang Ing Lee, Grace M. Turner, Georgios V. Gkoutos, Olalekan Lee Aiyegbusi, Christel McMullan, Alastair K. Denniston, Elizabeth Sapey, Janet M. Lord, David C. Wraith, Edward Leggett, Clare Iles, Tom Marshall, Malcolm J. Price, Steven Marwaha, Elin Haf Davies, Louise J. Jackson, Karen L. Matthews, Jenny Camaradou, Melanie Calvert, and Shamil Haroon. 2022. "Symptoms and Risk Factors for Long COVID in Non-Hospitalized Adults." *Nature Medicine* 2022 28:8 28(8):1706–14.
- Sungnak, Waradon, Ni Huang, Christophe Bécavin, Marijn Berg, Rachel Queen, Monika Litvinukova, Carlos Talavera-López, Henrike Maatz, Daniel Reichart, Fotios Sampaziotis, Kaylee B. Worlock, Masahiro Yoshida, Josephine L. Barnes, Nicholas E. Banovich, Pascal Barbry, Alvis Brazma, Joseph Collin, Tushar J. Desai, Thu Elizabeth Duong, Oliver Eickelberg, Christine Falk, Michael Farzan, Ian Glass, Ravindra K. Gupta, Muzlifah Haniffa, Peter Horvath, Norbert Hubner, Deborah Hung, Naftali Kaminski, Mark Krasnow, Jonathan A. Kropski, Malte Kuhnemund, Majlinda Lako, Haeock Lee, Sylvie Leroy, Sten Linnarson, Joakim Lundeberg, Kerstin B. Meyer, Zhichao Miao, Alexander V. Misharin, Martijn C. Nawijn, Marko Z. Nikolic, Michela Nosedà, Jose Ordoñas-Montanes, Gavin Y. Oudit, Dana Pe'er, Joseph Powell, Steve Quake, Jay Rajagopal, Purushothama Rao Tata, Emma L. Rawlins, Aviv Regev, Paul A. Reyfman, Orit Rozenblatt-Rosen, Kourosh Saeb-Parsy, Christos Samakovlis, Herbert B. Schiller, Joachim L. Schultze, Max A. Seibold, Christine E. Seidman, Jonathan G. Seidman, Alex K. Shalek, Douglas Shepherd, Jason Spence, Avi Spira, Xin Sun, Sarah A. Teichmann, Fabian J. Theis, Alexander M. Tsankov, Ludovic Vallier, Maarten van den Berge, Jeffrey Whitsett, Ramnik Xavier, Yan Xu, Laure Emmanuelle Zaragosi, Darin Zerti, Hongbo Zhang, Kun Zhang, Mauricio Rojas, and Francisco Figueiredo. 2020. "SARS-CoV-2 Entry Factors Are Highly Expressed in Nasal Epithelial Cells Together with Innate Immune Genes." *Nature Medicine* 26(5):681–87.

- Taquet, Maxime, John R. Geddes, Masud Husain, Sierra Luciano, and Paul J. Harrison. 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* 8(5):416–27.
- Tsampasian, Vasiliki, Hussein Elghazaly, Rahul Chattopadhyay, Maciej Debski, Phyu Naing, Pankaj Garg, Allan Clark, Eleana Ntatsaki, Ma ;. Vassilios, and S. Vassiliou. 2023. "Risk Factors Associated With Post–COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-Analysis." *JAMA Internal Medicine*.
- Ursini, Francesco, Jacopo Ciaffi, Luana Mancarella, Lucia Lisi, Veronica Brusi, Carlotta Cavallari, Martina D’Onghia, Anna Mari, Elena Borlandelli, Jacopo Faranda Cordella, Micaela La Regina, Pasquale Viola, Piero Ruscitti, Marco Miceli, Roberto De Giorgio, Nicola Baldini, Claudio Borghi, Alessandro Gasbarri, Annamaria Iagnocco, Roberto Giacomelli, Cesare Faldini, Maria Paola Landini, and Riccardo Meliconi. 2021. "Original Research: Fibromyalgia: A New Facet of the Post-COVID-19 Syndrome Spectrum? Results from a Web-Based Survey." *RMD Open* 7(3):1735.
- Vernon, Suzanne D., Megan Hartle, Karen Sullivan, Jennifer Bell, Saeed Abbaszadeh, Derya Unutmaz, and Lucinda Bateman. 2023. "Post-Exertional Malaise among People with Long COVID Compared to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)." *Work (Reading, Mass.)* 74(4):1–8.
- Vieira, Aléxia Gabriela da Silva, Ana Carolina Pereira Nunes Pinto, Bianca Maria Schneider Pereira Garcia, Raquel Afonso Caserta Eid, Caroline Gomes Mól, and Ricardo Kenji Nawa. 2022. "Telerehabilitation Improves Physical Function and Reduces Dyspnoea in People with COVID-19 and Post-COVID-19 Conditions: A Systematic Review." *Journal of Physiotherapy* 68(2):90–98.
- Vos, Theo, Sarah Wulf Hanson, Cristiana Abbafati, Joachim G. Aerts, Ziyad Al-Aly, Charlie Ashbaugh, Tala Ballouz, Oleg Blyuss, Polina Bobkova, Gouke Bonsel, Svetlana Borzakova, Danilo Buonsenso, Denis Butnaru, Austin Carter, Helen Chu, Cristina De Rose, Mohamed Mustafa Diab, Emil Ekbom, Maha El Tantawi, Victor Fomin, Robert Frithiof, Aysylu Gamirova, Petr V. Glybochko, Juanita A. Haagsma, Shaghayegh Haghjooy Javanmard, Erin B. Hamilton, Gabrielle Harris, Majanka H. Heijenbrok-Kal, Raimund Helbok, Merel E. Hellemons, David Hillus, Susanne M. Huijts, Michael Hultström, Waasila Jassat, Florian Kurth, Ing Marie Larsson, Miklós Lipcsey, Chelsea Liu, Callan D. Loflin, Andrei Malinovich, Wenhui Mao, Lyudmila Mazankova, Denise McCulloch, Dominik Menges, Noushin Mohammadifard, Daniel Munblit, Nikita A. Nekliudov, Osondu Ogbuoji, Ismail M. Osmanov, José L. Peñalvo, Maria Skaalum Petersen, Milo A. Puhan, Mujibur Rahman, Verena Rass, Nickolas Reinig, Gerard M. Ribbers, Antonia Ricchiuto, Sten Rubertsson, Elmira Samitova, Nizal Sarrafzadegan, Anastasia Shikhalva, Kyle E. Simpson, Dario Sinatti, Joan B. Soriano, Ekaterina Spiridonova, Fridolin Steinbeis, Andrey A. Svistunov, Piero Valentini, Brittney J. Van De Water, Rita Van Den Berg-Emons, Ewa Wallin, Martin Witzernath, Yifan Wu, Hanzhang Xu, Thomas Zoller, Christopher Adolph, James Albright, Joanne O. Amlag, Aleksandr Y. Aravkin, Bree L. Bang-Jensen, Catherine Bisignano, Rachel Castellano, Emma Castro, Suman Chakrabarti, James K. Collins, Xiaochen Dai, Farah Daoud, Carolyn Dapper, Amanda Deen, Bruce B. Duncan, Megan Erickson, Samuel B. Ewald, Alize J. Ferrari, Abraham D. Flaxman, Nancy Fullman, Amiran Gamkrelidze, John R. Giles, Gaorui Guo, Simon I. Hay, Jiawei He, Monika Helak, Erin N. Hulland, Maia Kereselidze, Kris J. Krohn, Alice Lazzar-Atwood, Akiya Lindstrom, Rafael Lozano, Deborah Carvalho Malta, Johan Månsson, Ana M. Mantilla Herrera, Ali H. Mokdad, Lorenzo Monasta, Shuhei Nomura, Maja Pasovic, David M. Pigott, Robert C. Reiner, Grace Reinke, Antonio Luiz P. Ribeiro, Damian Francesco Santomauro, Aleksei Sholokhov, Emma Elizabeth Spurlock, Rebecca Walcott, Ally Walker, Charles Shey Wiysonge, Peng Zheng, Janet Prvu Bettger, and Christopher J. L. Murray. 2022. "Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021." *JAMA* 328(16):1604–15.
- Weich, Scott. 2022. "Mental Health after Covid-19." *The BMJ* 376:o326.

- Wenzel, Jan, Josephine Lampe, Helge Müller-Fielitz, Raphael Schuster, Marietta Zille, Kristin Müller, Markus Krohn, Jakob Körbelin, Linlin Zhang, Ümit Özorhan, Vanessa Neve, Julian U. G. Wagner, Denisa Bojkova, Mariana Shumliakivska, Yun Jiang, Anke Fähnrich, Fabian Ott, Valentin Sencio, Cyril Robil, Susanne Pfefferle, Florent Sauve, Caio Fernando Ferreira Coêlho, Jonas Franz, Frauke Spiecker, Beate Lembrich, Sonja Binder, Nina Feller, Peter König, Hauke Busch, Ludovic Collin, Roberto Villaseñor, Olaf Jöhren, Hermann C. Altmeppen, Manolis Pasparakis, Stefanie Dimmeler, Jindrich Cinatl, Klaus Püschel, Matija Zelic, Dimitry Ofengeim, Christine Stadelmann, François Trottein, Ruben Nogueiras, Rolf Hilgenfeld, Markus Glatzel, Vincent Prevot, and Markus Schwaninger. 2021. "The SARS-CoV-2 Main Protease Mpro Causes Microvascular Brain Pathology by Cleaving NEMO in Brain Endothelial Cells." *Nature Neuroscience* 24(11):1522–33.
- Whitaker, Matthew, Joshua Elliott, Marc Chadeau-Hyam, Steven Riley, Ara Darzi, Graham Cooke, Helen Ward, and Paul Elliott. 2022. "Persistent COVID-19 Symptoms in a Community Study of 606,434 People in England." *Nature Communications* 2022 13:1 13(1):1–10.
- World Health Organization. 2021. "A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus 6." (October).
- Wu, Xiaojun, Xiaofan Liu, Yilu Zhou, Hongying Yu, Ruiyun Li, Qingyuan Zhan, Fang Ni, Si Fang, Yang Lu, Xuhong Ding, Hailing Liu, Rob M. Ewing, Mark G. Jones, Yi Hu, Hanxiang Nie, and Yihua Wang. 2021. "3-Month, 6-Month, 9-Month, and 12-Month Respiratory Outcomes in Patients Following COVID-19-Related Hospitalisation: A Prospective Study." *The Lancet Respiratory Medicine* 9(7):747–54.
- Xie, Yan, Evan Xu, and Ziyad Al-Aly. 2022. "Risks of Mental Health Outcomes in People with Covid-19: Cohort Study." *The BMJ* 376:e068993.
- Xie, Yan, Evan Xu, Benjamin Bowe, and Ziyad Al-Aly. 2022. "Long-Term Cardiovascular Outcomes of COVID-19." *Nature Medicine* 2022 1–8.
- Zhou, Shaojiong, Tao Wei, Xiaoduo Liu, Yufei Liu, Weiyi Song, Xinwei Que, Yi Xing, Zhibin Wang, and Yi Tang. n.d. "Causal Effects of COVID-19 on Structural Changes in Specific Brain Regions: A Mendelian Randomization Study."

Annexe: Recommandations de réadaptation et mesures de réadaptation AI

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK

COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19¹¹

Phase	Recommandation	Classification NICE (chap.)*
Planification de la réadaptation	Après une évaluation complète, la personne concernée doit être impliquée dans la planification des mesures de traitement. En dehors de l'autogestion, la discussion doit porter sur ces trois options mises à disposition près de son domicile : <ul style="list-style-type: none"> – Orientation vers un centre de santé de premier recours ou un centre de réadaptation multidisciplinaire. – Orientation vers une évaluation multidisciplinaire – Orientation vers des investigations complémentaires. 	Recommandé (chap. 5.0)
	L'impact global des symptômes sur la vie quotidienne de la personne concernée doit être abordé, même si certains symptômes ne nécessitent pas nécessairement de mesures ou d'investigations spécifiques. Dans ce contexte, l'évolution globale des symptômes doit être abordée, en tenant compte du fait que les symptômes peuvent varier et nécessiter différentes approches à divers stades du processus de guérison.	Recommandé (chap. 5.0)
Autogestion et aide à l'autonomie	Offrir un soutien et informer sur l'autogestion sur la base d'une évaluation globale : <ul style="list-style-type: none"> – Enseigner une gestion autonome des symptômes avec des objectifs réalistes – Désigner des personnes de contact qui peuvent apporter leur soutien en cas de questions sur les symptômes et l'autogestion. – Informer sur les sources de conseil et les groupes d'entraide. – Mettre à disposition des informations sur les symptômes existants ou émergents en rapport avec l'affection post-Covid-19, que la personne concernée pourra partager avec ses proches. – Aider les personnes concernées à aborder avec leur employeur la question de la reprise progressive de l'activité professionnelle, ou avec leur institution de formation la question de la formation initiale ou continue. 	Recommandé (chap. 6.1)
	Mettre en place des mesures multidisciplinaires qui tiennent compte des aspects physiques, psychologiques et psychiatriques. Assurer un bilan symptomatique approfondi pour clarifier s'il existe d'éventuelles limitations à la réadaptation avant d'initier cette dernière. Élaborer avec la personne concernée (et éventuellement les membres de sa famille) un plan de réadaptation documenté qui comprendra les éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> – Mesures de réadaptation basées sur l'évaluation – Soutenir la personne concernée dans la définition et la réalisation de ses objectifs – Aider à gérer les symptômes et à s'autogérer si les symptômes s'intensifient ou changent. 	Recommandé (chap. 6.2)
Réadaptation multidisciplinaire	Encourager les personnes concernées à documenter les objectifs visés au niveau de l'évolution de la maladie et les changements observés au niveau des symptômes. Envisager de consulter un spécialiste lorsque les symptômes de Covid-19 ou de l'affection post-Covid-19 persistent pendant 4 semaines chez les enfants et les adolescents.	Recommandé sous condition (chap. 6.2)
	Fournir un soutien supplémentaire aux personnes particulièrement vulnérables, par exemple les personnes âgées, ainsi qu'aux personnes ayant des besoins sociaux complexes. Envisager des mesures supplémentaires, notamment les soins de courte durée, la planification des soins et le soutien visant à atténuer l'isolement social, la solitude et les sentiments de perte.	Recommandé selon le consensus (chap. 6.2)
Suivi et adaptation des	Les points suivants doivent être discutés avec la personne concernée : <ul style="list-style-type: none"> – Quelle est la fréquence du suivi ? – Quelles disciplines spécialisées sont impliquées ? 	Recommandé (chap. 7.0)

¹¹ Traduit de l'allemand par DocWorld AG, octobre 2023. [NICE/Covid-19](#), juillet 2023

mesures de réadaptation	– Un échange a-t-il lieu sur place ou par télé-médecine ? Il s'agit de prendre en compte les besoins, l'apparition des symptômes (existants/nouveaux) et leurs conséquences, ainsi que les possibilités pour la personne concernée d'échanger sur place ou par le biais de la télé-médecine.	
	Les nouveaux symptômes, qui nécessitent des investigations particulières doivent être identifiés rapidement.	Recommandé selon le consensus (chap. 7.0)
	L'arrêt des mesures de réadaptation doit être discuté avec la personne concernée en tenant compte de ses besoins, de ses objectifs et du contexte social.	Recommandé (chap. 7.0)
Échange d'informations	Faciliter l'échange d'informations en temps réel et la coordination des soins grâce à un accès interinstitutionnel efficace au dossier médical de la personne concernée, ainsi que par des réunions multidisciplinaires, qu'elles soient virtuelles ou en personne.	Recommandé (chap. 8.0)
	Les personnes concernées doivent se voir remettre des copies des rapports d'imagerie médicale, des mesures médicales, des plans thérapeutiques et de la médication.	Recommandé selon le consensus (chap. 8.0)
	La continuité de la prise en charge par le médecin traitant ou l'équipe médicale et soignante est cruciale et doit être assurée, le cas échéant, par un seul interlocuteur, tel que le médecin de famille, le gestionnaire de cas, le gestionnaire de réadaptation, le thérapeute référent, etc.	Recommandé (chap. 8.0)
Organisation/ mise en œuvre des mesures de réadaptation	Des équipes médicales et soignantes multidisciplinaires doivent être consultées pour évaluer les symptômes physiques et mentaux et pour effectuer des tests et des examens complémentaires. Dans la mesure du possible, ces équipes médicales et soignantes doivent être dirigées par un médecin qualifié qui, compte tenu de la diversité éventuelle des symptômes, a accès à des spécialistes.	Recommandé (chap. 9.0)
	L'accès à des équipes médicales et soignantes intégrées et multidisciplinaires doit être rendu possible. Les professionnels de la santé devraient détenir une expertise spécifique dans le domaine de la fatigue chronique et des affections des voies respiratoires. L'équipe médicale et soignante de base doit comprendre des spécialistes issus des domaines suivants (liste non exhaustive) :	Recommandé (chap. 9.0)
	– Physiothérapie – Ergothérapie – Psychologie clinique et psychiatrie – Médecine de réadaptation	
	Favoriser les échanges entre les centres spécialisés et les médecins de premier recours en ce qui concerne les compétences d'évaluation et les modalités de traitement, tels que le test assis-debout d'une minute ou les exercices de rééducation respiratoire.	Recommandé selon le consensus (chap. 9.0)
	Les parcours de soins intégrés doivent être harmonisés et coordonnés entre les prestataires de soins primaires locaux (médecin de famille, physiothérapeute ambulatoire, etc.), les institutions de réadaptation, les spécialistes et les établissements de santé mentale.	Recommandé (chap. 9.0)

*Classification NICE :

- *Recommandé (recommendation)* : il existe un niveau de preuve élevé indiquant que l'intervention présente nettement plus d'avantages que d'inconvénients.
- *Recommandé sous condition (conditional recommended)* : il est très probable que les avantages attendus de l'intervention dépassent les inconvénients.
- *Recommandé selon le consensus* : la recommandation repose sur un consensus d'experts, en raison d'un manque de preuves substantielles, mais les experts estiment qu'il est important de formuler une recommandation.

2. Parcours de réadaptation et recommandations pour la réintégration professionnelle

Le modèle de parcours de réadaptation de l'Alberta (voir figure 1) offre un exemple de la manière dont la réadaptation axée sur le travail est mise en œuvre au Canada pour les personnes atteintes d'une affection post-COVID-19. Après une phase intensive de réadaptation, le professionnel en charge du cas (médecin de famille, gestionnaire de cas, etc.) tient des entretiens toutes les 4 semaines avec la personne concernée pour évaluer son état de santé, sa situation au travail, tout en coordonnant les ajustements médicaux et professionnels nécessaires. Parallèlement, un programme d'exercices à domicile très structuré et adapté aux symptômes primaires est mis en place.

Selon les responsables du programme, l'incertitude de la personne concernée, de ses proches et de son employeur est généralement très grande. Une communication coordonnée, rapide et régulière entre les acteurs impliqués constitue donc un défi. Dans l'idéal, ces activités sont coordonnées par un médecin de famille, un gestionnaire de cas ou un gestionnaire d'assurances.

Un groupe de travail canadien a récemment formulé des recommandations concrètes en matière de réintégration professionnelle, synthétisées dans une brochure à l'intention des employeurs, des spécialistes en assurance et des professionnels de la santé (figure 2) ¹².

Figure 1

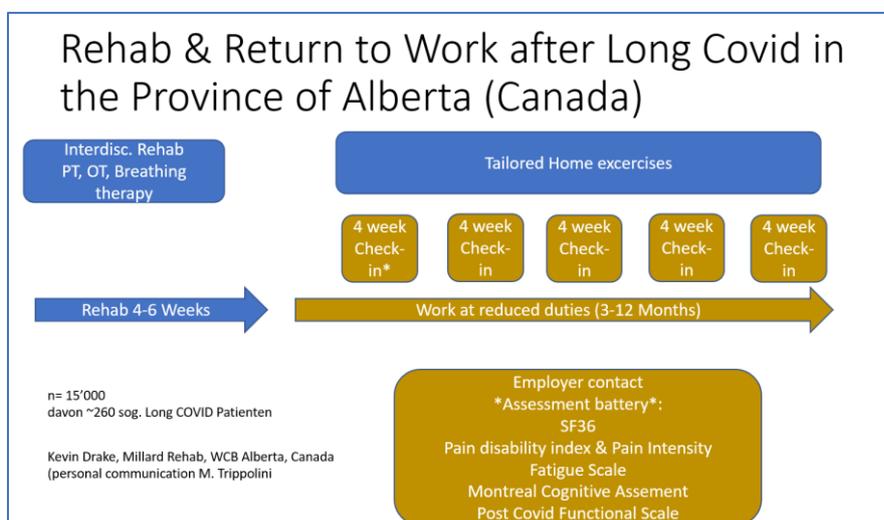


Figure 2



¹² DeMars J, et al. 2022, [Long-covid Return to Work](#)

3. Mesures de réintégration de l'assurance-invalidité¹³

L'assurance-invalidité suisse propose une gamme étendue de mesures pour favoriser la réintégration professionnelle. Selon les études, la période de rétablissement en cas d'affection post-Covid-19 peut s'avérer très longue, avec une évolution fluctuante et des progrès pouvant être lents ou stagner. Il est essentiel de prendre en considération ces aspects en mettant en place des plans de réintégration adaptés à chaque situation individuelle, visant à soutenir les personnes concernées et leurs employeurs. Ces prestations peuvent être sollicitées en cas d'incapacité de travail ou de diminution de l'aptitude à la formation.

Type de prestation	Condition préalable	S'adresse à / Concerne :
Conseil et accompagnement	Participation à une mesure d'intégration ou à une mesure de réinsertion professionnelle	Collaborateurs et employeurs
Mesures d'intégration : - Entraînement de mise à niveau - Entraînement au travail - Mesures d'occupation - Mesures d'intégration pour les jeunes	La personne concernée est en situation d'incapacité de travail d'au moins 50% depuis au moins 6 mois <i>ou</i> la personne concernée a moins de 25 ans (pas encore sur le marché du travail)	Personne concernée et indemnisation de l'employeur si les mesures sont mises en œuvre sur le marché du travail principal
Placement - Maintien de l'emploi actuel - Reclassement auprès de l'employeur actuel - Soutien lors de la recherche d'emploi	Capacité de réintégration <i>et</i> menace de perte d'emploi / difficulté à trouver un emploi	Adaptation du poste de travail de la personne concernée et conseils à l'employeur
Essai de reprise du travail Financement via des indemnités journalières pour 180 jours max.	Aptitude au placement pour une phase d'essai	Test/essai sur le marché du travail pour la personne concernée, sans obligation salariale pour l'employeur
Allocation d'initiation au travail	Capable de travailler avec des capacités réduites ou pas encore constantes	Employeur Prise en charge des coûts salariaux énoncés dans le contrat de travail pendant une durée maximale de 6 mois.
Orientation professionnelle - Tests d'aptitude - Essais sur le terrain	Changement de profession motivé par des considérations de santé, difficulté d'entrer dans le domaine professionnel liée à des raisons de santé	Personne concernée
Formation initiale - Prise en charge des coûts supplémentaires	Émergence de coûts supplémentaires liés à l'invalidité	Personne concernée
Reconversion professionnelle - Prise en charge intégrale des frais liés à la reconversion vers une activité économiquement similaire	Avoir terminé la formation professionnelle avant l'invalidité ou obtenu un revenu professionnel déterminant.	Personne concernée

¹³ Pour des informations et des conseils personnalisés, les offices cantonaux AI au lieu de résidence de la personne concernée sont compétents.