



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RAPPORT**

# Symptômes prolongés à la suite de la Covid-19 : état des lieux des données épidémiologiques

Analyse de la littérature

Validé par le Collège le 6 avril 2023

---

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Symptômes prolongés à la suite de la Covid-19 : état des lieux des données épidémiologiques</b> Analyse de la littérature
<b>Méthode de travail</b>	-
<b>Objectif(s)</b>	-
<b>Cibles concernées</b>	-
<b>Demandeur</b>	-
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS)
<b>Pilotage du projet</b>	Coordination : Muriel Dhénain, chef de projet, service des bonnes pratiques de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach) Secrétariat : Mme Sladana Praizovic
<b>Recherche documentaire</b>	Réalisée par Mme Marie Georget et Mme Marina Rennesson , avec l'aide de Mme Juliette Chazareng (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès)
<b>Auteurs</b>	Dr François Goehringer, infectiologue, Nancy - chargé de projet
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les auteurs ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les auteurs ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
<b>Validation</b>	Version du 6 avril 2023
<b>Actualisation</b>	
<b>Autres formats</b>	-

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Haute Autorité de santé – Service communication information  
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00  
© Haute Autorité de santé – avril 2023

# Sommaire

---

<b>Synthèse</b>	<b>4</b>
<b>1. Introduction</b>	<b>5</b>
<b>2. Prévalence des symptômes prolongés</b>	<b>7</b>
2.1. Différentes études	7
2.1.1. Études de suivi des patients hospitalisés à la phase aiguë de la COVID-19	7
2.1.2. Études incluant majoritairement des patients ambulatoires (+75 %)	8
2.1.3. Études à base populationnelle	9
2.2. Symptomatologie	10
2.3. Facteurs associés aux symptômes prolongés	14
2.4. Évolution dans le temps	22
2.5. Population pédiatrique	23
<b>Table des annexes</b>	<b>25</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>30</b>
<b>Abréviations et acronymes</b>	<b>35</b>
<b>Participants</b>	<b>36</b>

# Synthèse

Les études identifiées sont trop différentes (conception, durée du suivi, population étudiée, critère de jugement, définition des symptômes post-Covid-19) pour permettre d'estimer la prévalence globale des symptômes prolongés.

Les symptômes prolongés de la Covid-19 retrouvés le plus fréquemment dans les études concernant des patients ambulatoires ou à base populationnelle sont : la fatigue (5-37 %), la dyspnée (6-21 %), une anosmie-agueusie (5-25 %), des troubles de la concentration (5-26 %), des troubles mnésiques (6-24 %), des céphalées (3,5-10 %), des arthralgies (9-11 %), des myalgies (3-8 %), des troubles du sommeil (6-9 %), une oppression thoracique (2,5-6 %). Des troubles psychiatriques sont régulièrement décrits (syndrome de stress post-traumatique (17-31 %) dans des cohortes de patients hospitalisés ; anxiété (7 %), dépression (4 %) dans des études rétrospectives). Les symptômes prolongés peuvent être, d'après quatre études, associés à une diminution de la tolérance à l'effort, démasqués ou exacerbés par l'effort. Ces symptômes sont aspécifiques et retrouvés de manière fréquente aussi bien chez des personnes ayant contracté la Covid-19, que dans une population de témoins négatifs, hormis des troubles du goût et de l'odorat, de la dyspnée, de l'asthénie, et des troubles cognitifs plus spécifiquement retrouvés après une Covid-19.

Les facteurs de risque de symptômes prolongés sont : le sexe féminin, le nombre/intensité des symptômes à la phase aiguë, la gravité initiale de l'infection, la présence de comorbidité, les maladies pulmonaires chroniques, le tabagisme, l'excès de poids, l'âge, un bas niveau socio-économique.

La vaccination contre le Sars-Cov-2 est un facteur protecteur indirect dans la mesure où elle diminue le nombre d'infections.

Les données sur l'évolution suggèrent une diminution de la prévalence dans le temps mais plus faible pour les troubles cognitifs, la fatigue et la dyspnée.

# 1. Introduction

Les symptômes prolongés à la suite de la COVID-19 regroupent un ensemble de phénomènes retrouvés chez des patients au décours d'une infection aiguë par le virus SARS-CoV-2. En l'état actuel des connaissances, il est encore difficile d'en donner une définition arrêtée. Plusieurs appellations et définitions sont proposées.

- COVID-Long (France), *Long-COVID* (UK), *Long-Haulers* (USA) : termes utilisés par des collectifs de malades dès le printemps 2020 pour désigner le phénomène rapporté par certains patients, de symptômes rattachés à l'infection mais qui persistent de manière anormalement longue et/ou apparaissent au décours. Ils sont maintenant largement repris dans la littérature scientifique (1).
- Dans les "COVID-19 rapid guidelines" publiées le 18 décembre 2020 par le NICE, les britanniques définissent par "Ongoing symptomatic COVID-19" la persistance de signes et symptômes de COVID-19 au-delà de 28 jours et de "Post-COVID-19 syndrome" les signes et symptômes qui se développent pendant ou après une infection compatible avec COVID-19, qui persistent pendant plus de 12 semaines et qui ne sont pas expliqués par un diagnostic alternatif (2).
- Aux États-Unis, le Terme de "post-acute sequelae of SARS-COV-2 infection" (PASC) est utilisé par le NIH et le CDC pour définir certains patients qui ont été infectés par le SARS-CoV-2 et qui présentent des signes et symptômes, pouvant impliquer différents organes et systèmes, qui apparaissent, sont récurrents ou persistants quatre semaines ou plus après l'infection, parfois après la récupération initiale des symptômes (3).
- L'OMS a adopté en septembre 2020 le terme de "post COVID-19 condition" traduit en français comme « état post-COVID-19 » ou « affection post-COVID-19 » pour désigner les patients restant en mauvaise santé 12 semaines après avoir contracté la COVID-19 (4), et ce terme est maintenant présent sous le code U09.9 dans la classification internationale des maladies (CIM-10) (5). Plus récemment, à la suite d'un processus Delphi, l'OMS propose depuis le 6 octobre 2021 une définition clinique consensuelle de l'état post-COVID-19 chez l'adulte : « L'affection post COVID-19 survient chez des personnes présentant des **antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2**, généralement **3 mois après l'apparition de la COVID-19** avec des **symptômes qui persistent au moins 2 mois** et qui **ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic**. Les symptômes courants comprennent la fatigue, l'essoufflement, un dysfonctionnement cognitif, mais aussi d'autres symptômes qui ont généralement un **impact sur le fonctionnement quotidien**. Les symptômes peuvent être d'**apparition nouvelle** après un rétablissement initial à la suite d'un épisode de COVID-19 aiguë, ou **persister** depuis la maladie initiale. Les symptômes peuvent également **fluctuer** ou **récidiver** au fil du temps. » (6)
- En France, la Haute Autorité de Santé dans ses « Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 : Symptômes prolongés à la suite d'une COVID-19 de l'adulte – Diagnostic et prise en charge » publiées le 10 février 2021 et mise à jour le 10 novembre 2021 (7), propose de parler de symptômes prolongés après un **épisode initial symptomatique** de la COVID-19

**confirmé ou probable**, avec présence d'au moins un des symptômes initiaux **au-delà de 4 semaines suivant le début de la phase aiguë de la maladie** et **non expliqué par un autre diagnostic** sans lien connu avec la COVID-19. Dans la mise à jour du 10 novembre 2021, il est précisé que le délais de 4 semaines n'est pas là pour définir une maladie mais pour ne pas retarder la détection d'un diagnostic différentiel potentiellement urgent et pour prendre en charge rapidement les symptômes.

Les articles sélectionnés dans cette analyse critique de la littérature épidémiologique des symptômes prolongés à la suite de la COVID-19 ont été publiés jusqu'en janvier 2023.

Les **critères de sélection des études** ont été les suivants :

- effectifs d'au moins 100 patients (100 sujets par bras pour les études contrôlées) ;
- revues systématiques avec méta-analyse bien conduites, études de cohortes prospectives ; études rétrospectives multicentriques, études transversales, études contrôlées ;
- délai entre l'infection et l'évaluation d'au moins 3 mois ou 12 semaines ;
- comportant des informations sur la définition des sujets infectés par le SARS-CoV-2 (RT-PCR, test antigénique, sérologie, définition clinique médicale, autodéclaratif) ;
- comportant des informations sur la population éligible, les perdus de vue, le taux de réponse.

## 2. Prévalence des symptômes prolongés

### 2.1. Différentes études

La prévalence du phénomène varie dans les études selon la méthodologie employée (étude transversale vs cohorte prospective), la durée de suivi au moment de l'évaluation, le critère de jugement retenu et le type de population étudiée. La définition des symptômes post-COVID varie aussi considérablement d'une étude à l'autre, rendant les comparaisons difficiles, et aucune n'est en mesure d'appliquer la définition stricte de l'affection post-COVID-19 selon l'OMS.

#### 2.1.1. Études de suivi des patients hospitalisés à la phase aiguë de la COVID-19

Dans des études transversales, la prévalence des symptômes prolongés est évaluée, entre 72 % et 81 % au-delà 3 mois (8-10), tandis que les cohortes longitudinales prospectives de suivi des patients à la suite d'une hospitalisation pour COVID-19 évaluent la prévalence d'au moins un symptôme prolongé au bout de 2 à 4 mois entre 51 % et 81 % (11-15), au bout de 6 mois entre 58% et 68% (12, 15-17), au bout de 12 mois entre 36% et 67% (16, 18, 19). La prévalence diminue au cours du temps.

Certaines cohortes apportent des informations sur la présence d'au moins 3 symptômes persistants : entre 13 % et 24 % au bout de 6 mois (12, 15) et 27 % lors de l'analyse M12 de la cohorte multicentrique française French-COVID (19).

Une méta-analyse regroupant les données de 276 885 patients hospitalisés a évalué la prévalence de la présence d'au moins un des clusters de symptômes évocateurs d'affection post-COVID suivant, fatigue persistante et myalgies ou fluctuation thymique, trouble cognitif, trouble respiratoire (dyspnée, toux), au-delà de 12 semaines à la suite de l'infection à 27,5 % [IC 95 %, 12.1 %-47.8 %], la prévalence était augmentée à 43.1 % [IC 95 %, 22.6 %-65.2%] pour les patients pris en charge en unité de soins intensifs (20).

En absence de bras comparateur, il n'est pas possible d'affirmer que ces symptômes sont imputables et spécifiques à une infection par le SARS-CoV-2. Une étude de cohorte prospective a évalué la présence de symptômes persistants 12 mois après la sortie d'hospitalisation pour COVID-19 chez 453 sujets en comparaison avec une cohorte appariée de 453 patients hospitalisés pour autre motif dans la même période : 36 % des patients dans la cohorte COVID-19 présentaient des symptômes prolongés contre 35 % dans la cohorte témoins (pas de différence significative). En revanche on retrouvait significativement plus de confusion, troubles mnésiques, anxiété et évènements thrombotiques à M12 chez les post-COVID-19 (18).

Certaines études se focalisent sur un type de symptôme particulier :

- Une cohorte prospective monocentrique italienne retrouvait à 4 mois suivant la sortie d'hospitalisation une diminution de la diffusion libre du CO en épreuve fonctionnelle respiratoire, une diminution de la tolérance à l'effort et un syndrome de stress post traumatique chez 52 %, 21 % et 17 % des patients respectivement (21).
- Une étude transversale multicentrique chinoise a évalué le déclin cognitif de 1 539 patients de plus de 60 ans à 6 mois d'une hospitalisation pour COVID-19 en comparaison d'un échantillon non hospitalisé comparable de 466 témoins. Les performances cognitives à M6 étaient moindres, et la diminution des performances cognitives au cours des 6 mois plus importante dans le groupe COVID-19. Le déclin cognitif était associé en analyse multivariée à la présence

d'un syndrome confusionnel lors de l'épisode initial (ORa 5,4), à la sévérité de l'épisode initial (ORa 2,8), à un antécédent de BPCO (ORa 2) ou d'HTA (ORa 1,7) (22).

### 2.1.2. Études incluant majoritairement des patients ambulatoires (+75 %)

Une étude transversale monocentrique menée en Allemagne entre mars et juin 2020 auprès de 246 patients, dont 22 hospitalisés retrouvait une prévalence de 46 % de patients présentant au moins un symptôme persistant en moyenne 68 jours après l'infection (23). Une autre étude transversale menée au centre de dépistage de l'hôpital universitaire de Genève en Suisse auprès de 287 dépistés positifs et 1 447 dépistés négatifs retrouvait, à M12, 33 % de symptômes persistants chez les positifs au COVID-19, et 6,5 % chez les non-COVID-19. Les symptômes persistants pourraient être imputables au SARS-CoV-2 pour 26,5 % des sujets COVID-19 positifs (24).

Les cohortes longitudinales prospectives de suivi des patients majoritairement ambulatoires retrouvent de 15 % à 61 % de sujets se plaignant de symptômes prolongés à 5-6 mois de l'épisode initiale (25-28). Cette prévalence varie de 15 % à 39 % dans les cohortes évaluant les symptômes persistants 7 à 9 mois après l'infection (29-31). En absence de bras contrôle, il n'est pas possible de conclure quant à l'imputabilité du SARS-CoV-2. Dans des cohortes incluant des sujets strictement ambulatoires la prévalence est plus faible : 2,3 % à 3 mois pour Sudre *et al.*, (32). Une cohorte prospective de 3 597 jeunes athlètes universitaires (environ 20 ans) américains testés positifs à la COVID-19, retrouve 0,06 % de symptômes prolongés à 3 mois, et 4 % de symptômes démasqués à l'effort lors de la reprise de l'entraînement après 17 jours d'arrêt en médiane. Parmi ces 137 athlètes, 4 se sont vus diagnostiquer une myo-et/ou-péricardite en IRM cardiaque, 2 une tachyarythmie sinusale inappropriée, et 2 un syndrome de tachycardie posturale (33).

Une méta-analyse, regroupant les données de près d'un million de sujets ayant été infectés par le SARS-CoV-2 sans nécessité d'hospitalisation, a évalué la prévalence de la présence d'au moins un des clusters de symptômes évocateur d'affection post-COVID suivant, fatigue persistante et myalgies ou saute d'humeur, trouble cognitif, trouble respiratoire (dyspnée, toux), au-delà de 12 semaines à la suite de l'infection à 5.7 % [IC 95 %, 1,9 %-13,1 %] (20).

Certaines cohortes apportent des informations sur la présence d'au moins 3 symptômes persistants : prévalence évaluée pour l'une à 18 % à 3 mois (31), à 6,6 % à 6 mois pour l'autre (25).

Certaines études se focalisent sur un type de symptôme particulier :

- Une cohorte prospective italienne a évalué la récupération sensorielle de 178 patients dépistés COVID-19 de forme ambulatoire, mais compliquée d'anosmie et/ou d'agueusie. Douze mois après l'infection, 30 % se plaignaient encore d'un trouble du goût ou de l'odorat, 25 % de dysosmie, 23 % de dysgueusie, 17,5 % des deux (34).
- Une cohorte prospective autrichienne s'est intéressée à l'évaluation neurocognitive à 1 an d'une infection par le SARS-CoV-2 chez des sujets rapportant des symptômes prolongés à 6 semaines de l'infection. À un an, 59 % rapportaient au moins une plainte neurologique, l'évaluation objectif de l'odorat était anormale dans 51 % des cas, persistance d'un syndrome de stress post traumatique dans 10 % des cas, anxiété pathologique pour 29 % des cas, un score FSS en faveur d'un syndrome de fatigue chronique pour 19 % des cas, des troubles cognitifs avec MoCA < 26 pour 18 % des cas. Il n'y avait pas de bras contrôle (35).
- Une cohorte prospective suisse, issue d'un programme de suivi ambulatoire à Genève, qui présente un taux de réponse 71 % vis à vis des patients éligibles, a étudié la fatigue de 1 497 participants au moins 6 mois après une infection par le SARS-CoV-2. Les résultats retrouvaient une prévalence de fatigue autodéclarée à 6 mois de 17 %, 14 % selon l'échelle de Chalder utilisée en mode binaire (positif si  $\geq 4$ ), 6 % de fatigue sévère selon l'échelle ECOG.

### 2.1.3. Études à base populationnelle

L'Office for National Statistics au Royaume-Uni, mène régulièrement des enquêtes transversales évaluant les symptômes post-COVID-19 sur des échantillons représentatifs de leur population générale. La première, datant de la semaine 48 de l'année 2020, estimait la prévalence des symptômes persistants au-delà de 12 semaines de l'infection à 10 % des malades, soit 186 000 personnes concernées dans le pays à cette période (36). D'après l'enquête réalisée sur la période du 7 novembre au 4 décembre 2022, auprès de 236 142 personnes de plus de 2 ans, la persistance de symptômes au-delà de 12 semaines concernerait à cette période 1 900 000 personnes, soit 2,8 % du pays. À 1 an et 2 ans de l'infection, le nombre de personnes se plaignant de symptômes prolongés serait encore de 1 200 000 et 645 000 respectivement, et 389 000 personnes rapporteraient être très impactées dans leur vie quotidienne (37).

En France, Santé Publique France a mené une enquête transversale entre le 22 mars et le 8 avril 2022, auprès d'un échantillon représentatif de la population de 18 ans et plus. La prévalence des symptômes prolongés 3 mois après une infection COVID-19 y était estimée à 30 % des infections, soit 2 000 000 de personnes ou 4 % de la population. Plus d'1 500 000 personnes seraient encore concernées au bout de 18 mois (38).

Au Canada, l'enquête ECSAC menée entre le 1er avril et le 31 août 2022, auprès de 29 853 répondants, estimait que 14,8 % des personnes infectées par le SARS-CoV-2 éprouvaient des symptômes 3 mois après le début de l'infection, soit 1,4 million de personnes. Chez ces personnes, 47,3 % avaient des symptômes persistants plus d'un an et 21,3 % indiquaient que ces symptômes limitaient souvent, ou en permanence, leurs activités quotidiennes. Le nombre moyen de jours de travail ou d'études manqués en raison de symptômes prolongés était de 20 jours IC 95 % [15,8-25,2]. La prévalence estimée de symptômes prolongés était moindre avec le variant Omicron, 10,5 % (39).

Ces enquêtes ne sont pas ajustées sur un bras contrôle, tous les symptômes ne peuvent pas être imputés à la COVID-19.

Différentes études transversales à base populationnelle, avec un recrutement plus ou moins biaisé, estiment la prévalence des symptômes post-COVID-19. Quatre d'entre elles évaluaient la prévalence d'au moins un symptôme prolongé 3 mois à la suite d'une infection COVID-19 entre 15 % et 53 % (40-43), l'une d'entre elles retrouvait que 20 % des personnes infectées avaient au moins 3 symptômes à 3 mois (40).

Une étude transversale, proposée à des échantillons représentatifs de la population adulte Britannique par campagnes successives, en septembre 2020, novembre 2020, et février 2021, regroupant au total 508 707 répondants (taux de réponse 30 %), dont 76 155 sujets rapportaient une COVID-19 prouvée ou probable symptomatique, retrouvait que 37,7% des COVID-19 (+), soit 5,8 % de l'échantillon total, présentaient au moins un symptôme persistant au moins 12 semaines. Et 17,5 % présentaient au moins 3 symptômes persistants au moins 12 semaines, soit 2,2 % de l'échantillon total (44).

Dans une cohorte prospective représentative de la population du nord des Pays-Bas, 76 422 participants ont répondu à des questionnaires répétés (24 avec une médiane de 17 questionnaires répondus par participant), concernant la présence ou non, et l'intensité, de 23 symptômes éventuellement évocateur d'affection post-COVID-19, entre avril 2020 et août 2021. Au total, 4 231 sujets ont contracté la COVID-19 pendant cette période et avaient au moins 90 jours entre l'infection et le dernier questionnaire. Ils ont été appariés à 6 462 sujets témoins sur la même période. En ne prenant en compte finalement, que les symptômes retrouvés significativement plus souvent dans le bras COVID-19 et étant significativement aggravés par rapport à avant l'infection (10 sur les 23 symptômes proposés), la présence d'au moins un de ces symptômes a été retrouvée chez 21,4 % des

COVID-19 (+) 90 à 150 jours après l'infection et contre 8,7 % dans le bras contrôle. La prévalence des symptômes prolongés réellement imputables à la COVID-19 est calculée à 12,7 % et est probablement une estimation assez proche de celle de l'affection post COVID-19 3 à 5 mois après une contamination pendant cette période (45).

## 2.2. Symptomatologie

De nombreux symptômes prolongés ont été rapportés à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2 (46, 47). Certains prolongeant la phase aiguë, d'autres apparaissant secondairement. L'enquête canadienne ECSAC montrait par exemple que parmi les patients souffrant de symptômes prolongés, 32,5 % avaient rapporté une guérison initiale complète avant de rechuter par la suite (39). Le caractère intermittent et fluctuant dans le temps des symptômes, bien illustré dans l'étude de Sudre *et al.*, est un élément sémiologique important (32). Une enquête transversale menée aux États-Unis auprès de 5 136 patients post-COVID-19 explorant l'évolution de leurs symptômes dans le temps, retrouvait un premier cluster de symptômes pseudo-grippaux lors de la première semaine d'évolution, suivi par des troubles du goût et de l'odorat apparaissant plutôt en fin de première semaine, puis une dyspnée et/ou douleurs thoraciques lors de la deuxième semaine, des troubles cardiaques de type palpitation/arythmie/ tachycardie à partir de la troisième semaine, suivi au-delà par l'apparition de troubles cognitifs ou visuels. (48). Ces symptômes prolongés sont aspécifiques, et retrouvés de manière fréquente aussi bien chez des personnes ayant contracté la COVID-19, que dans une population témoins négatifs, en dehors des troubles du goût et de l'odorat, de la dyspnée, de l'asthénie et des troubles cognitifs plus spécifiquement retrouvés après une COVID-19 (49).

Les symptômes prolongés à la suite d'une COVID-19 retrouvés le plus fréquemment dans la littérature, dans les études concernant des patients majoritairement ambulatoires ou à base populationnelle sont :

- la fatigue : 5 % à 37 % (24, 27, 28, 31, 39, 40, 42, 44, 45, 50) ;
- la dyspnée : 6 % à 21 % (24, 27, 28, 31, 39, 40, 42-44, 50) ;
- une anosmie/agueusie : 5 % à 25 % (24, 27, 28, 31, 40, 43-45) ;
- des troubles de concentration : 5 % à 26 % (24, 28, 31, 39, 42) ;
- des troubles mnésiques : 5,6 % à 24 % (24, 28, 31) ;
- des céphalées : 3,5 % à 10 % (24, 27, 31, 42-44) ;
- des arthralgies : 9 % à 11 % (40, 43) ;
- des myalgies : 3 % à 8 % (24, 27, 31, 40, 42-45) ;
- des troubles du sommeil : 5,7 % à 9 % (24, 31, 44) ;
- une oppression ou une douleur thoracique : 2,5 % à 6 % (24, 44, 45).

Une cohorte prospective multicentrique, auprès de professionnels de santé recrutés en mars 2020 au Royaume-Uni, procédant à une évaluation clinique mensuelle, avec analyse cas-témoin entre les agents ayant contracté la COVID-19 et les autres, et avec au moins 6 mois de recul suite à l'infection, retrouvait 3 clusters de symptômes présents dans le mois précédent l'évaluation clinique comme associés à un COVID long (26) :

- les symptômes sensoriels (agueusie, anosmie, perte d'appétit, vision floue) ;
- les symptômes neurologiques (mnésiques, confusion, brouillard cérébral) ;
- les symptômes cardiorespiratoires (oppression /douleur thoracique, fatigue, dyspnée de repos et dyspnée pour des efforts minimales, palpitations).

Des symptômes psychiques ou émotionnels, dont l'origine primitive ou réactionnelle n'est pas établie, sont régulièrement décrits :

- syndrome de stress post traumatique (SSPT) : 17 à 31 % dans des cohortes de patients hospitalisés (14, 21, 51), 10 % à an dans une cohorte de suivi de patients majoritairement hospitalisés (68 %) (35). Dans une analyse rétrospective de la base de santé des vétérans de l'armée américaine, le surrisque à 1 an de SSPT était chiffré à +6,6/1000 (52).
- anxiété : 6,8 à 7,3 % (18, 53, 54). Dans une analyse rétrospective de la base de santé des vétérans de l'armée américaine, le surrisque à 1 an de trouble anxieux était chiffré à +11/1000 (52).
- dépression : 4,2 % (54). Dans une analyse rétrospective de la base de santé des vétérans de l'armée américaine, le surrisque à 1 an de dépression était chiffré à +10,5/1000 (52).

Tableau 1. Prévalences des symptômes prolongés

Étude Année	Type d'étude Effectifs Type de population	Délais	Symptômes	Commentaires
Petersen et al. (40) 2020	Étude transversale à base populationnelle, PCR COVID+ entre 3 mars et 22 avril 2020, questionnaires répétés, Iles Féroé 180 sujets (sur 187 éligibles) 8 patients USC	Évaluation en moyenne à 125 jours DS(17) [45-153] du début de l'infection Persistance de symptômes et intensité (léger, modéré, sévère)	Fatigue 29% dont sévère 4% Anosmie 23% dont sévère 2% Agueusie 15% dont sévère 1% Arthralgies 11% dont sévères 2% Rhinorrhée 9% dont sévère 2% Dyspnée 8% dont aucune sévère Myalgies 7% dont sévères 1% Oppression thoracique 6% dont sévère 0,5%	Limite : Durée de suivi variable car arrêt de suivi si pas de symptôme lors d'un questionnaire ou si symptôme stable au moins pendant 2 mois.
Blomberg et al. (28) 2021	Cohorte prospective à base populationnelle monocentrique à Bergen en Norvège. Étaient éligibles tous les patients diagnostiqués COVID-19 entre le 28/02 et le 04/04/2020 ambulatoires et hospitalisés, incluant aussi les cas contact testés positifs, à l'échelle de la ville de Bergen. 247 ambulatoires 65 hospitalisés 10 USC	Évaluation à 6 mois du diagnostic RT-PCR	Fatigue 37% (11% Fatigue sévère) Troubles de la concentration 26% Anosmie/agueusie 25% Troubles mnésiques 24% Dyspnée 21%	Méthodologie robuste, 82% des COVID-19 symptomatiques de la ville de Bergen de la première vague sont inclus

Augustin et al. (27) 2021	Cohorte prospective allemande incluant des patients COVID-19 (+) diagnostiqués sur RT-PCR respiratoire 6 semaines après début des symptômes ou de la date de PCR (+) si asymptomatique : 958 sujets inclus entre le 6 avril 2020 et le 2 décembre 2020, 352 ont été suivi jusqu'à M7.  Sur les 352 sujets, 344 Ambulatoires	Symptômes persistants à M7 du début des symptômes ou de la RT-PCR positive	Anosmie 15% Fatigue 14% Dyspnée 13,5% Agueusie 11% Toux 4% Céphalée 3,5% Arthromyalgies 3%	Limites méthodologiques :  Pas d'information sur nombre de patients initialement éligibles : cohorte issue d'une campagne de collecte de plasma de convalescent  Nombre important de perdus de vue entre la base-line et M7
Bliddal et al. (42) 2021	Étude transversale sur questionnaire informatique proposée aux sujets danois inscrits dans le registre national de santé et ayant eu une PCR COVID (+) au 12 Aout 2020, sans hospitalisation pour COVID-19.  445 répondants sur 3565 éligibles, analyse pour 120 sujets à S12	Symptômes persistants à S12	Asthénie : 17% Trouble de mémoire ou concentration : 12,5% Dyspnée : 11% Anosmie : 7,5% Céphalées : 7% Arthromyalgies : 6%	Biais de recrutement car nombre de répondant faible au regard des éligibles.
Nehme et al. (31) 2021	Cohorte prospective de patients ambulatoires COVID (+) en RT-PCR SARS-CoV-2, constituée entre le 18/03/2020 et 15/05/2020, issu du programme de suivi ambulatoire COVICARE (Genève, Suisse).  629 adultes inclus sur les 4305 patient ambulatoire COVID (+) du canton de Genève sur la période d'inclusion. Données de suivi entre 7 et 9 mois du début des symptômes pour 410 sujets (taux de réponse de 65%)	Présence et intensité (léger, modéré, sévère) des symptômes persistants à 7-9 mois d'évolution	Fatigue 20,7%, avec limitation légère 20% Anosmie/Agueusie 16,8%, légère à modérée 13% Dyspnée 11,6%, mMRC 0 ou 1 10% Céphalées 10%, légères ou modérées 8,7% Myalgies 6,3%, légères à modérée 5,8% Troubles de concentration 5,9% légers ou modérés 5,1% Troubles mnésiques 5,6% Insomnie 5,7%	Plus d'un tiers des répondants déclarent avoir des symptômes persistants au-delà de 7 à 9 mois mais pour la majorité d'entre eux, les symptômes sont légers à modérés (le plus souvent modérés pour anosmie, agueusie, céphalées, toux, myalgies)
Nehme et al. (24) 2022	Étude transversal incluant les sujets testés en RT-PCR SARS-CoV-2 au centre de dépistage ambulatoire de	Symptômes persistants à 12 mois	Asthénie 16% Anosmie 10% Agueusie 10% Céphalées 10%	

	<p>l'hôpital universitaire de Genève (Suisse) entre 15/03/2020 et 30/07/2020. Questionnaire en ligne envoyé 12 mois après le test (entre 23/04/2021 et 27/07/2021).</p> <p>Analyse cas témoin entre les testés positifs et les négatifs.</p> <p>1447 participants</p>		<p>Dyspnée 9%</p> <p>Insomnie 9%</p> <p>Troubles concentration/mnésiques 7,5%</p> <p>Myalgies 7%</p> <p>Epuisement psychique 7%</p> <p>Toux 6,5%</p> <p>Vertiges 6,5%</p> <p>Douleur thoracique 6%</p> <p>Paresthésies 5,5%</p>	
<p>Stavem et al. (43) 2021</p>	<p>Étude transversale sur questionnaires à base populationnelle dans une zone géographique représentant 17% de la population norvégienne.</p> <p>Etaient éligibles, les patients ayant une RT-PCR SARS-CoV-2 positive diagnostiqués jusqu'au 01 juin 2020, non hospitalisés dans les 21 jours suivant le test positif (COVID ambulatoire)</p> <p>Exclusion des patients ne vivant pas dans la zone.</p> <p>Sur 938 éligibles, 451 répondants (47%)</p>	<p>Évaluation des symptômes persistants en médiane à 117 jours de l'infection (range 41-193)</p>	<p>Dyspnée 16%</p> <p>Anosmie 11%</p> <p>Agueusie 10%</p> <p>Arthralgies 9%</p> <p>Myalgies 8%</p> <p>Céphalées 6%</p>	
<p>Ballering et al. (45) 2022</p>	<p>Cohorte prospective de base populationnelle représentative du nord des Pays-Bas. 76422 participants ont répondu à des questionnaires répétés concernant 23 symptômes 24 fois entre le 31 mars 2020 et Aout 2021.</p> <p>Les 4231 sujets diagnostiqués COVID-19 (+) ont été appariés à 6462 témoins négatifs.</p>	<p>Symptômes présents 90 à 150 jours à la suite d'une COVID-19 de manière plus sévère comparée à la période avant l'infection parmi une liste de 10 symptômes plus présents chez les COVID-19 (+) vs. COVID(-)</p>	<p>Anosmie/Agueusie 7,5%</p> <p>Myalgies 7%</p> <p>Fatigue générale 5%</p> <p>Lourdeur des membres 4%</p> <p>Fourmillement des extrémités 3%</p> <p>Sensations de chaud/froid 2,5%</p> <p>Douleur thoracique 2,5%</p>	
<p>Whitaker et al. (44) 2022</p>	<p>Étude transversale proposée à des échantillons représentatifs de la population adulte Britannique, invités à</p>	<p>Au moins un symptôme présent parmi 29 retrouvés dans la</p>	<p>Fatigue 17%</p> <p>Dyspnée 10%</p>	<p>En analyse de clusters de symptômes, 2 profils de patients émergent :</p>

	<p>participer selon des campagnes de recrutement successives en septembre 2020, novembre 2020 et février 2021.</p> <p>508 707 répondants (taux de réponse 30%).</p> <p>76 155 sujets rapportant une COVID-19 prouvée ou probable</p>	littérature comme associé au Covid-long à 12 semaines du début de l'infection déclarée	<p>Troubles du sommeil 7,5%</p> <p>Myalgies 7,5%</p> <p>Serrements dans la poitrine 6%</p> <p>Céphalées 5%</p> <p>Dysosmie 5%</p> <p>Dysgueusie 4%</p> <p>Fatigue sévère 3%</p>	<p>1 caractérisé par prévalence élevée de fatigue, myalgies, troubles du sommeil et dyspnée.</p> <p>L'autre dominé par dyspnée, oppression, douleur thoracique et associé à des symptômes plus sévères et un taux d'hospitalisation 3 fois plus élevé.</p>
Nehme et al. (50) 2023	<p>Cohorte prospective de patients ambulatoires COVID (+) en RT-PCR SARS-CoV-2, constituée entre mars 2020 et décembre 2020, issue du programme de suivi ambulatoire COVICARE (Genève, Suisse), taux de réponse 71%, Analyse des 1497 participants avec au moins 6 mois de recul depuis l'infection.</p>	Fatigue et malaise post effort en médiane 225 jours IQR (207-398) après la date du test RT-PCR.	<p>Fatigue 17%</p> <p>14% avec échelle de Chalder ≥4 en bimodal</p> <p>6% Fatigue modérée à sévère selon échelle ECOG</p> <p>8% Malaises post efforts</p> <p>1% avaient les critères de syndrome de fatigue chronique</p>	
Statistiques canada (39) 2022	<p>Enquête transversale d'un échantillon représentatif de la population canadienne, issue de l'enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 (ECSAC-2), données colligées entre le 1er avril et le 31 août 2022 auprès de 29853 répondants</p>	Prévalence de symptômes post COVID 3 mois	<p>Fatigue : 10,6%</p> <p>Toux : 5,8%</p> <p>Dyspnée : 5,7%</p> <p>Troubles de concentration : 4,8%</p>	

### 2.3. Facteurs associés aux symptômes prolongés

Différents facteurs de risque ou protecteurs de développer une symptomatologie persistante post-COVID-19 ont été identifiés :

#### Facteurs de risque :

- le sexe féminin (10, 12, 17, 20, 21, 25-28, 30, 32, 38, 39, 42, 44, 47, 55-58) ;
- le nombre/intensité des symptômes ressentis à la phase aiguë (9, 10, 12, 23, 25, 27, 30, 32, 39, 43, 55, 59) ;
- la gravité initiale de l'infection (Hospitalisation, soins intensifs) (9, 10, 12, 21, 22, 25, 30, 38, 44, 47, 51, 60) ;

- la présence de comorbidités (10, 26, 30, 37, 43, 47, 60) ;
- les maladies pulmonaires chroniques (17, 22, 28, 57) ;
- le tabagisme (44, 57) ;
- le surpoids/obésité (42, 44);
- l'âge : plutôt entre 50 et 66 ans pour Petersen *et al.*, (40), 35-69 ans pour l'*Office for National Statistics*, et les 20-60 ans pour Mizrahi *et al.*, (58) ;
- Un bas niveau socio-économique (37, 44).

### Facteurs protecteurs :

- la vaccination contre de SARS-CoV-2 (58, 61) ;
- l'infection par le variant Omicron vs variant Delta (62).

Tableau 2. Facteurs associés aux symptômes prolongés à la suite de la COVID-19

Étude Année	Type d'étude Effectifs	Facteurs de risque	Commentaires
Ghosn et al., (12) 2021	Cohorte multicentrique, prospective hospitalière, France  1137 patients adultes hospitalisés	- Sexe féminin aOR 2,4 (1,45-2,89)  - ≥ 3 symptômes à l'admission aOR 2,04 (1,45-2,89)  - Prise en charge en USC à la phase aigue aOR 1,55 (1,09-2,18)	Comorbidité et âge non associé à la présence de symptômes à 6 mois
Bellan et al., (21) 2021	Cohorte monocentrique prospective hospitalière, Italie  238 patients adultes hospitalisés	<b>FDR de trouble de la DLCO :</b> -Sexe féminin OR 4,3 (2,2_8,3) -Insuffisance rénale chronique OR 10,1 (2-51) -Selon le type d'oxygénothérapie OR 1,7 (1,1-2,6) <b>FDR Stress post traumatique :</b> Sexe masculin	Limite : sur 767 patients éligibles, seuls 238 ont été inclus.
Peghin et al., (25) 2021	Cohorte monocentrique prospective de patients ambulatoires ou hospitalisé, diagnostiqués COVID-19 entre le 1 mars et le 30 mai 2020, Italie  1067 patients éligibles 599 patients adultes inclus	-Sexe féminin OR 1,55 (1,05-2,27)  -Nombre de symptômes initiaux OR 1,81 (1,59-2,05)  -Prise en charge en USC OR 3,1 (1,18-1,59)	

		-association positive avec titre d'anticorps anti SARS-CoV-2 à M6 OR 1,01 (1-1,02)	
Menges et al., (30) 2021	Cohorte prospective à base populationnelle, Suisse  431 participants	<b>FDR de non guérison :</b> -Sexe féminin OR 1,89 (1,18-3,07) -Intensité des symptômes initiaux OR 2,05 (1,27-3,34) <b>FDR de dyspnée persistante :</b> -Sexe féminin OR 2,24 (1,31-3,87) -Hospitalisation initiale OR 4,17 (2,23-7,91) -Comorbidités OR 2,71 (1,38-5,36)	Biais de recrutement important : 3766 sujets étaient éligibles et 3335 n'ont pas pu être contacté ou ont refusés d'être inclus.
Trinkmann et al. (23) 2021	Étude Transversale monocentrique, Allemagne  246 Patients adultes	- Nombre de symptômes initiaux (p<0,01)	Cohorte de patients majoritairement peu sévères, jeunes et peu comorbides
Petersen et al. (40) 2020	Étude transversale à base populationnelle  180 sujets (sur 187 éligibles)	Symptômes persistants plus fréquents dans la classe d'âge des 50-66 ans.	Limite : Durée de suivi variable car arrêt de suivi si pas de symptôme lors d'un questionnaire ou si symptôme stable au moins pendant 2 mois.
Michelen et al. (47) 2021	Méta-analyse d'articles publiés jusqu'au 17 mars 2021: 32 cohortes, 6 études transversales, et 1 cas-témoins  10951 patients	Sévérité initiale (12 études) Sexe féminin (10 études) Présence de comorbidités (8 études) Age (5 études)	Le risque de biais est faible pour 5 études, modéré pour 22 et élevé pour 12
Blomberg et al. (28) 2021	Cohorte prospective à base populationnelle monocentrique à Bergen en Norvège.  312 patients	-Sexe féminin associé au nombre de symptômes persistants aRR 1,35 p=0,04 et à un score de fatigue plus important aRR 1,09 p=0,014 -Asthme/BPCO associé au nombre de symptômes persistants aRR1,57 p=0,031 et à un score de fatigue plus important aRR 1,14 p=0,008 -Titre élevé d'igG(S) Associé au nombres de symptômes persistants, aRR: 1,25 p=0,037	Méthodologie robuste, 82% des COVID-19 symptomatiques de la ville de Bergen de la première vague sont inclus  52% des 16-30 ans COVID+ se plaignent de symptômes persistants.

		et associé à score de fatigue plus important aRR: 1,07 p=0,009	
Amin-Chowdhury et al. (26) 2021	Cohorte prospective multicentrique, auprès de professionnels de santé recrutés en mars 2020 au Royaume uni 1671 répondants sur 2246 éligibles (74%) 140 COVID + 100% de formes ambulatoires	Fatigue inhabituelle et troubles du sommeil associés à : Sexe féminin et Présence de comorbidité sous-jacente Troubles mnésiques et palpitation associées à : sexe féminin Dyspnée, oppression thoracique, tremblements, toux et confusion associé à : Au moins une comorbidité.	Professionnels de santé, pas d'extrapolation sur population générale, Plus de personnel clinique exposé parmi les cas, donc biais : certains symptômes possible-ment explicables par stress post traumatique ou burnout. Cela reste un pré-print à ce jour
Augustin et al. (27) 2021	Cohorte prospective allemande 958 sujets inclus entre le 6 avril 2020 et le 2 décembre 2020, 352 ont été suivi jusqu'à M7.	Sexe féminin aOR 1,7 Nombre de symptômes à la phase aigue aOR 1,3 Anosmie à la phase aigue aOR 5,1 Diarrhée à la phase aigue aOR 2,3 Faible taux d'IgG anti (S) à l'inclusion aOR 2	Pas d'information sur nombre de patients initialement éligibles : cohorte issue d'une campagne de collecte de plasma de convalescent Nombre important de perdus de vue entre baseline et M7
Office for National Statistics (55) 2021	Enquête transversale d'un échantillon représentatif de la population britannique	Classe d'âge 50-69 ans ; 35-49 ans  Sexe féminin	
Sudre et al. (32) 2021	Cohorte prospective internationale de patients ambulatoire 4182 sujet COVID (+)	>5 symptômes initiaux OR 3,53  Sexe féminin	Grande cohorte de patients ambulatoires, mais participative, donc non représentative de population générale.
Bliddal et al. (42) 2021	Enquête transversale sur questionnaire informatique proposée aux sujets danois inscrits dans le registre national de santé ayant fait une COVID-19 ambulatoire	Symptômes à S12 associés à : -Sexe féminin aOR 6,01 -Indice de masse corporel aOR 1,18	Biais de recrutement car nombre de répondant faible au regard des éligibles. Symptômes persistants non associés aux comorbidités mais tendance non significative (manque de puissance ?) aOR 2,45 IC95(0,96-6,25), p=0,06

	445 répondants sur 3565 éligibles, analyse pour 120 sujets à S12		
Tosato et al. (9) 2021	Étude transversale monocentrique incluant des patients de plus de 65 ans Hospitalisés pour COVID-19 (Rome, Italie). 165 patients	-Nombres de symptômes phase initiale : PR 1,29 ajusté âge et sexe  -oxygénothérapie phase initiale : PR 2,9 ajusté âge et sexe  -Fatigue phase initiale : PR 4,6 ajusté âge et sexe	Pas d'info sur le nombre initial de personnes éligibles dans le centre. (Peut-être que ceux qui vont le mieux n'ont pas été en HDJ)  Évaluation des symptômes persistants sans délais standardisé  Étude originale car centrée sur population âgée
Liu et al. (22) 210	Etude transversale multicentrique incluant des patients de plus de 60 ans hospitalisés pour COVID-19 3233 patients éligibles, 1539 inclus	Troubles cognitifs chez les COVID à M6 étaient associés à :  -Sévérité COVID ORa 6,5 -Syndrome confusionnel initial ORa 3,7 -BPCO ORa 4,2  Déclin cognitif des COVID à M6 était associé à :  -Sévérité COVID ORa 2,8 -Syndrome confusionnel initial ORa 5,4 -BPCO ORa 2 -HTA ORa 1,7	
Kayaaslan et al. (60) 2021	Cohorte prospective monocentrique incluant les patients COVID-19 hospitalisés ou suivis en ambulatoire 'Ankara, Turquie. 1092 patient éligibles, 1007 inclus.	-Hospitalisation ORa 4,7 -Présence de comorbidités ORa 1,7 -Sévérité de la maladie ORa 3	Possible biais de mémoire étude sur questionnaires auto-declaratifs
Stavem et al. (43) 2021	Etude transversale sur questionnaires à base populationnelle dans une zone géographique représentant 17% de la population norvégienne. Sur 938 éligibles, 451 répondants (47%),	-nombre de comorbidités -Nombre de symptômes à la phase aigue	Pas d'évaluation de la fatigue ni de trouble neuropsych, donc prévalence des symptômes possiblement sous-évaluée.  Symptômes initiaux soumis au biais de mémoire

Munblit et al. (17) 2021	Cohorte prospective multicentrique de patients COVID-19 sortis d'hospitalisation Moscou, Russie.  2649 patients inclus, sur 5040 éligibles.	<b>FDR de tous symptôme persistant :</b> Sexe féminin ORa 1,83 Maladie pulmonaire chronique ORa 1,47 RT-PCR COVID (+) ORa 1,46 <b>FDR de fatigue chronique :</b> Sexe féminin ORa 1,67 Maladie pulmonaire chronique ORa 1,68 HTA ORa 1,27 RT-PCR COVID (+) ORa 1,23	
Antonelli et al. (62) 2022	Etude transversale cas-témoin comparant sur deux périodes données la prévalence des COVID long, Royaume Uni  Première période « Delta » : 1er juin-28 novembre 2021 : 41361 sujets  Deuxième période « Omicron » : 20 décembre 2021- 9 mars 2022 : 56003 sujets.	OR (ajusté sur âge, sexe, comorbidités, IMC) de COVID Long Omicron vs. Delta passe de 0,5 pour les vaccinés <3mois à 0,24 entre 3 et 6 mois et 0,26 pour plus de 6 mois, pouvant suggérer, qu'une bonne réponse vaccinale pourrait avoir un effet protecteur et que cet effet n'est peut-être pas durable dans le temps	Limites : Pas d'évaluation à plus long terme (12 semaines) Étude participative entraînant biais de sélection
Antonelli et al. (61) 2022	Étude cas-témoins prospective nichée dans une e-Cohorte prospective participative au Royaume uni à partir des données issues de l'application ZOE promue par le ministère de la santé britannique : 4,5 millions d'utilisateurs connectés, 1,2 millions avec une dose de vaccin COVID et 971504 vaccinés 2 doses.	Diminution du risque de symptômes au-delà de 28 jours post COVID chez les vaccinés 2 doses vs non vaccinés  OR 0,51 [0,32-0,82] p=0,006	
Fernández-de-Las-Peñas et al. (10) 2022	Etude transversale multicentrique menée dans 5 hôpitaux madrilènes (Espagne), avec sélection aléatoire de	Sexe féminin : OR 1,82 Nombre de symptômes à la phase initiale : OR 1,3 Nombre de comorbidités associées : OR 1,18	

	2000 patients hospitalisés pour COVID-19 Taux de réponse 1969/2000 (98%)	Durée d'hospitalisation : OR 1,01 Vomissements initiaux : OR 1,78 Diarrhée initiale : OR 1,51 Céphalées initiales : OR 1,5 Maux de gorge initiaux : OR 1,36 Dyspnée initiale : OR 1,2	
Boglione et al. (51) 2022	Cohorte prospective monocentrique incluant les patients hospitalisés 435 patients analysé à M6 sur 462 éligibles (94%)	Risque : Hospit en USC OR 2,5 Durée d'hospitalisation OR 2,25 Protecteur : Traitement à la phase aiguë par remdesivir OR 0,64	Biais temporel car remdesivir disponible seulement à partir de septembre 2020. Biais d'indication car les patients qui ont reçu remdesivir ne sont pas les même que ceux qui n'en ont pas eu : les plus graves n'en ont pas eu car non recommandé.
Tleyjeh et al. (56) 2022	Cohorte prospective monocentrique incluant les patients hospitalisés pour COVID-19 entre mai et juillet 2020 dans un hôpital de Riyad, Arabie Saoudite. 375 patient éligibles, 222 inclus (59%)	Facteurs de risque : Sexe féminin aHR 1,61 Hépatopathie aHR 13,5 HTA aHR 1,73 Durée d'hospitalisation aHR 1,04 Facteur protecteur : Traitement à la phase aigu comportant interféron $\beta$ -1b+Ilopinavir/rito+ribavirine aRH 0,54	Biais de sélection (59% des patients éligibles) Evaluation en médiane à 4 mois : 122 jours IQR 109-158 Biais d'indication pour interféron + antiviraux
Pérez-González et al. (57) 2022	Cohorte prospective monocentrique, Vigo, Espagne. 630 patients inclus, 248 suivi à M6 (45% des survivants) 172 hospitalisés (69%)	BPCO : OR 5 Sexe féminin : OR 2,7 Tabagisme: OR 1,7	
Santé publique France (38) 2022	Enquête transversale d'un échantillon représentatif de la population française de plus de 18 ans, 27537 personnes interrogées en France entre 22 mars et 8 avril 2022	Femmes Les actifs Les COVID Hospitalisés	

Office for National Statistics (37) 2023	Enquête transversale d'un échantillon représentatif de la population britannique. 226223 répondants âgés de + de 2 ans	Femmes Tranche d'âge 35-69 ans Milieux défavorisés Sans-emploi Comorbidité associée	
Global Burden of Disease Long COVID Collaborators (20) 2022	Méta-analyse : 10 cohortes participatives, 54 études publiées, 2 bases de données de santé, représentant 1,2 millions de personnes COVID(+) dans 22 pays	Plus fréquent chez les plus de 20 ans et chez les femmes	
O'Kelly et al. (59) 2022	Cohorte prospective monocentrique, incluant les patients COVID confirmé suivi en clinique ambulatoire post COVID-19, Irlande  149 suivis à 3 mois et 96 à M12	<b>Facteurs associés à une mauvaise évolution à M12 :</b>  Altération de la composante physique de la qualité de vie à M3 Tachycardie de repos à M3 <b>Facteur associé à une moins bonne qualité de vie à M12 :</b>  5 symptômes ou plus lors du diagnostic initial	
Mizrahi et al. (58) 2023	Étude transversale, sur données de santé regroupant une population stable de plus de 2,5 millions de personnes en Israël, avec une bonne représentativité géographique, ethnique et sociale	Facteurs associés à une diminution du HR :  Vaccination Covid : diminution uniquement pour dyspnée prolongées  Facteurs associés à une augmentation du HR :  Tranche d'âge 19-40 ans et 41-60 ans  Sexe féminin pour faiblesse et dyspnée à 6-12 mois  Pas de différence entre souche sauvage, variant alpha et variant delta (seulement 1-6 mois de recul pour delta)	Étude robuste mais rétrospective et dépendant de la qualité du codage initial des données, possible qu'il y est plus de surveillance chez les patients infectés avec biais de signalement des évènements.
Whitaker et al. (44)	Étude transversale proposée à des échantillons représentatifs de	Facteurs de risques de symptômes prolongés en analyse multivariée :	

2022	la population adulte Britannique, invités à participer selon des campagnes de recrutement successives (Taux de réponse 30%). Construction d'une population d'intérêt de 76155 sujets rapportant un COVID-19	Hospitalisation pour COVID-19 Âge Sexe féminin IMC Bas niveau socio-économique Professionnel de santé Tabagisme Vapotage	
Statistiques Canada (39) 2022	Enquête transversale d'un échantillon représentatif de la population canadienne, 29853 répondants	Sexe féminin Gravité ressentie des symptômes initiaux	

## 2.4. Évolution dans le temps

Les données actuelles concernant l'évolution à moyen terme (plus d'un an) des symptômes prolongés de la COVID-19 sont limitées. Elles suggèrent une diminution de la prévalence avec le temps mais plus lente pour les troubles cognitifs, la fatigue et la dyspnée (58, 63).

L'*Office for National Statistics* au Royaume-Uni estimait dans son enquête de décembre 2022 qu'à cette période, sur les 2 100 000 personnes rapportant des symptômes prolongés au-delà de 4 semaines depuis l'infection, 9 % s'en plaignait depuis moins de 12 semaines, 87 % au moins un an et 57 % au moins deux ans, mais il s'agit là d'une photographie de la situation à un moment donné, pas d'un suivi longitudinal permettant d'évaluer un pourcentage de rémission (37).

Dans l'enquête canadienne ECSAC, en ne s'intéressant qu'aux répondants pour lesquels il y avait au moins 12 mois de recul au moment de l'enquête depuis l'infection initiale, 47,3 % des sujets ayant déclarés avoir eu des symptômes prolongés au-delà de 3 mois avaient des symptômes persistants depuis plus d'un an (39).

Dans la méta-analyse de Global Burden of Disease Long COVID Collaborators, il est modélisé que la médiane de persistance des symptômes prolongés au-delà de 3 mois, est de 4 mois supplémentaires pour les patients ambulatoires, et de 9 mois supplémentaires pour les patients ayant été hospitalisés à la phase initiale (20).

Une étude, sur les données de santé de 2,5 millions d'assurés représentatifs de la population israélienne permettant un appariement robuste avec score de propension entre près de 300 000 personnes ayant contracté une forme ambulatoire de la COVID-19 entre mars 2020 et octobre 2021 et 300 000 témoins négatifs, retrouvait une diminution du Hazard ratio tous les mois entre M3 et M12 mais restant significatif vs contrôle à M12 pour la dyspnée, la fatigue, l'anosmie et l'agueusie, et une diminution du Hazard ratio devenant non significatif entre M10 et M12 pour les douleurs thoraciques, les palpitations et les myalgies. Pour les troubles de concentration et de mémoire, il y avait un pic de Hazard ratio à M4 déclinant très lentement par la suite restant stable et significatif entre M10 et M12 (58).

Une étude transversale nichée dans 3 cohortes représentatives de la population adulte française, comprenant plus de 53 000 sujets capables de répondre via internet (taux de réponse de 95 %), s'est

intéressée à l'évolution des symptômes de près de 4 000 répondants ayant eu une sérologie SARS-CoV-2 positive entre mai et novembre 2020 (dont 3 000 aussi positifs en RT-PCR) avec une médiane de suivi de 243 jours. 32,5 % des individus ayant déclaré avoir eu une infection aiguë ont déclaré avoir eu au moins 1 symptôme persistant au moins 2 mois après la phase aiguë, cette prévalence diminuait à 10,1 % et 7,8 % à M12 et M18 respectivement. Un trouble mnésique était le symptôme dont la résolution était la plus longue. Les facteurs associés à une résolution plus lente des symptômes étaient : un âge plus avancé, le sexe féminin, un antécédent de cancer, un plus haut indice de masse corporelle et un plus grand nombre de symptômes à la phase initiale (64).

## 2.5. Population pédiatrique

L'OMS n'a pas encore donné de définition pédiatrique de l'affection post-COVID-19, mais le phénomène de symptômes prolongés est décrit, surtout chez les adolescents, bien que moins prévalent que dans la population adulte. Un consensus issu d'un processus Delphi a été publié en juillet 2022, proposant la définition suivante : « L'affection post-COVID-19 survient chez des jeunes gens ayant des antécédents d'**infection confirmée par le SRAS-CoV-2, avec au moins un symptôme physique persistant** pendant une **durée minimale de 12 semaines après le test initial** et qui ne peut **pas être expliqué par un autre diagnostic**. Les symptômes ont un **impact sur le fonctionnement quotidien**, peuvent se **poursuivre ou apparaître après l'infection** au COVID et peuvent **fluctuer** ou **récidiver** au fil du temps » (65). Cette définition non définitive est actuellement citée comme définition de recherche par les experts de l'OMS (66).

Une étude transversale monocentrique italienne menée chez 129 enfants, dont 123 ambulatoires, dont 33 asymptomatiques, estimait les symptômes prolongés au-delà de 30 jours suivant un diagnostic en RT-PCR à 58 %, 67 % pour les 30 enfants évalués entre 60 et 120 jours et 27 % pour les 68 évalués après 120 jours (14 % avaient au moins 3 symptômes). Treize pour cent des enfants interrogés, rapportaient être modérément à beaucoup impactés (67). Cette prévalence élevée est à mettre en balance avec le recrutement qui s'est fait par le biais d'un centre hospitalier.

Une autre enquête transversale à base populationnelle, menée auprès de 6 804 adolescents de 11 à 17 ans au Royaume-Uni sur les 50 846 ayant effectué un test RT-PCR sur la période de janvier à mars 202X, retrouvait 66,5 % de symptômes à 3 mois chez les testés positifs contre 53 % chez les négatifs et au moins 3 symptômes chez 30 % des testés positifs vs 16 % des négatifs. Le taux de réponse (13,5 %) était faible introduisant un biais de sélection important, mais l'estimation minimum de la prévalence d'au moins 3 symptômes imputables à une infection par le SARS-CoV-2 était calculée à 1,8 % des positifs (68). En analyse multivariée, la présence de symptômes prolongés à trois mois était associée au sexe féminin, l'âge et un état comorbide physique ou mental avant l'infection.

Une cohorte prospective pédiatrique, d'enfants issus de 36 services d'urgences pédiatriques dans 8 pays (Argentine, Canada, Costa Rica, Italie, Paraguay, Singapour, Espagne, USA), a inclus entre mars 2020 et janvier 2021, près de 9 000 enfants dont 2 368 testés positifs à la COVID-19. À J90, 5,8 % des enfants positifs présentaient au moins un symptôme persistant, non connu avant l'infection, et 1,1 % 3 symptômes ou plus (69). Chez les enfants ambulatoires, les symptômes prolongés étaient retrouvés chez 4,2 % des testés positifs contre 2,7 % de témoins négatifs appariés. Les symptômes persistants étaient associés en analyse multivariée à une hospitalisation initiale de plus de 48 heures ORa 2,67, l'âge de 14 ans et plus ORa 2,67 et au moins 4 symptômes lors de la phase aiguë ORa 2,35.

Une cohorte prospective, sur un échantillon en base populationnelle de 1 340 enfants âgés de 6 mois à 17 ans du Canton de Genève en Suisse testés entre décembre 2021 et février 2022, stratifié selon le statut sérologique pour le SARs-CoV-2, retrouvait 570 enfants séropositifs, des symptômes

persistants au-delà de 12 semaines chez 9,1 % des positifs et chez 5 % des négatifs, soit une prévalence ajustée de symptômes prolongés post-COVID-19 de 4,1 % IC 95 % [1,1 – 7,3]. En stratifiant sur l'âge, il n'y avait pas de différence significative que pour les adolescents entre 12 et 17 ans qui présentaient une prévalence ajustée de 8,3 % IC 95 % [3,5 – 13,5] (70).

# Table des annexes

---

Annexe 1. Recherche documentaire .....	26
--	----

## Annexe 1. Recherche documentaire

### Bases de données bibliographiques

La recherche a porté sur les publications en français et en anglais dans les bases Covid-19 research, Embase et Medline.

Le tableau 1 présente de façon synthétique les étapes successives de l'interrogation dans les bases de données Covid-19 research, Embase et Medline. La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et / ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études. Une sélection manuelle est effectuée sur l'ensemble des résultats de recherche.

**Tableau 3. Stratégie de recherche dans les bases de données Covid-19 research, Embase et Medline :**

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
	<b>Symptômes prolongés de la Covid-19 : épidémiologie, études de cohortes</b>	2019 – 09/2022
Etape 1	<p>EMB.EXACT.EXPLODE("long COVID") OR Subt("post-acute COVID-19 syndrome") OR ti,ab,if(Post PRE/1 Acute PRE/1 Sequelae PRE/1 COVID*) OR ti,ab,if(long PRE/2 covid*) OR ab,if(long PRE/1 covid*) OR ti,ab,if(post PRE/1 covid* PRE/2 syndrome*) OR ti,ab,if(post PRE/1 acute PRE/1 Covid* PRE/2 syndrome*) OR ti,ab,if(chronic PRE/1 covid* PRE/2 syndrome*) OR ti,ab,if(chronic PRE/1 covid* PRE/2 symptom*) OR ti,ab,if(prolonged PRE/1 COVID*) OR ((ti(rehab* PRE/1 covid*) OR ti(persistent) OR ti(resurgent) OR ti(prolonged) OR ti(sequelae*) OR ti,ab,if(long haul*) OR ti,ab,if(PASC)) AND (ti(SARS-COV-2) OR ti(SARSCov2) OR ti(Covid*) OR ti(coronavirus*) OR ti(2019-nCov) OR EMB.EXACT("coronavirus disease 2019") OR Mesh.exact(COVID-19) OR mesh.exact(SARS-CoV-2)))</p>	301 références
	AND	
Etape 2	<p>MJMESH.EXACT.EXPLODE("Epidemiologic Factors") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Morbidity") OR MJMESH.EXACT("Epidemiology") OR MJEMB.EXACT("prevalence") OR MJEMB.EXACT("incidence") OR MJEMB.EXACT("general aspects of disease") OR MJEMB.EXACT.EXPLODE("epidemiological surveillance") OR MJEMB.EXACT("survival rate") OR ti(epidemiolog*) OR ti(prevalence) OR ti(incidence) OR ti(definition)</p>	
	AND	
	<p>TI(cohort*) OR TI(follow PRE/0 up PRE/0 stud*) OR TI(longitudinal PRE/0 stud*) OR TI(prospective PRE/0 stud*) OR TI(retrospective PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(cohort studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(longitudinal studies) OR MESH.EXACT(prospective studies) OR MESH.EXACT(retrospective studies) OR EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR EMB.EXACT(prospective study)</p>	

OR EMB.EXACT(retrospective study) OR MESH.EXACT(Epidemiologic Studies)

---

## Veille

Une veille quotidienne systématique a été effectuée dans les bases Covid-19 research, Embase, Medline. Elle est encore en cours.

## Sites consultés

Académie nationale de médecine  
Advisory Committee on Immunization Practices - ACIP  
Agence de la santé publique du Canada  
Agence nationale de sécurité du médicament – ANSM  
Agency for Healthcare Research and Quality's - AHRQ  
Assistance publique – Hôpitaux de Paris - APHP  
Australian Commission on Safety and Quality in Health Care  
Australian Technical Advisory Group on Immunisation – ATAGI  
Austrian Institute for Health Technology Assessment \_ AIHTA  
Bibliothèque des rapports publics  
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH  
Canadian cardiovascular society  
Centers for Disease Control and Prevention – CDC  
Central  
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE  
Centre for Reviews and Dissemination databases  
Catalogue et index des sites médicaux de langue française - CISMef  
Clinical trials  
Comité consultatif national d'éthique - CCNE  
Collège national des généralistes enseignants - CNGE  
Cochrane library  
Comité consultatif national de l'immunisation – CCNI  
Conseil supérieur de la santé – Belgique  
Coronavirus (COVID-19) Research Highlights  
COVID-19 Rapid Evidence Reviews database  
Department of health - Australian government  
Documentation Française  
Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques - DREES  
European Network for Health Technology Assessment - EuNetHTA  
European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC  
European medicines agency - EMA  
Eurosurveillance  
Food and Drug Administration – FDA

Global research database  
Government of Canada  
Guidelines International Network – GIN  
Haut conseil de la santé publique – HCSP  
Health Management and Policy Alert  
Health Information and Quality Authority - HIQA  
Infovac  
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS  
Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM  
Institut national de santé publique du Québec - INSPQ  
Institut de recherche et de documentation en économie de la santé – IRDES  
International Society for Quality in Health Care - ISQUA  
Joint Committee on Vaccination and Immunisation – UK - JCVI  
Lancet COVID-19 Resource Centre  
LitCovid  
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA  
Ministère de la santé Israélien  
Ministère des Solidarités et de la Santé – France  
Ministry of health - New Zealand  
National Advisory Committee on Immunization - NACI  
National Health Services - NHS  
National Immunization Technical Advisory Groups - NITAG  
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE  
National Institutes of Health – NIH  
National Institute of Public Health – NIPH  
Norwegian institute of public health - NIPH  
Novel Coronavirus Information Center  
Pan American Health Organization - PAHO  
Public health England - PHE  
Robert Koch Institute ALL  
Strategic Advisory Group of Experts on Immunization - SAGE  
Santé Canada  
Santé publique France – SPF  
Santé publique Ontario  
Service Public  
Ständige Impfkommission – STIKO  
Swedish agency for health technology assessment and assessment of social services - SBU  
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (Finnish institute for health and welfare) - THL  
Tripdatabase  
World Health Organization – WHO

## Résultats

La revue de la littérature selon les stratégies de recherche précédemment citées a permis d'identifier **301** références, auxquelles s'ajoutent **46** références identifiées par des recherches complémentaires ; **87** articles ont été analysés, et finalement, **62** articles ont été retenus pour la prévalence des symptômes prolongés.

# Références bibliographiques

---

1. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med* 2021;268:113426.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113426>
2. National Institute for Health and Care Excellence, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline. London: NICE; 2020.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID conditions: information for healthcare providers. Atlanta: CDC; 2022.  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
4. World Health Organization. "What we know about long-term effects of COVID-19". Geneva: WHO; 2020.  
<https://www.who.int/publications/m/item/update-36-long-term-effects-of-covid-19>
5. World Health Organization Regional Office for Europe, Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steeves C, Greenhalgh T, *et al.* In the wake of the pandemic: preparing for long COVID. Policy brief 39. Copenhagen: WHO; 2021.  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Organisation mondiale de la santé. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi. Genève: OMS; 2021.  
<https://apps.who.int/bitstream/handle/10665/347764/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-fre.pdf>
7. Haute Autorité de Santé. Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 - mis en ligne le 12 févr. 2021 [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge#:~:text=R%C3%A9ponse%20rapide%20n%C2%B01,sur%20plusieurs%20semaines%20ou%20mois.](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge#:~:text=R%C3%A9ponse%20rapide%20n%C2%B01,sur%20plusieurs%20semaines%20ou%20mois.)
8. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, *et al.* 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021;76(4):396-8.  
<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818>
9. Tosato M, Carfi A, Martis I, Pais C, Ciciarello F, Rota E, *et al.* Prevalence and predictors of persistence of covid-19 symptoms in older adults: a single-center study. *JAMDA* 2021;22(9):1840-4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2021.07.003>
10. Fernández-de-Las-Peñas C, Pellicer-Valero OJ, Navarro-Pardo E, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guijarro C, *et al.* Symptoms experienced at the acute phase of SARS-CoV-2 infection as risk factor of long-term post-covid symptoms: the LONG-COVID-EXP-CM multicenter study. *Int J Infect Dis* 2022;116:241-4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.007>
11. Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, *et al.* Four-month clinical status of a cohort of patients after hospitalization for covid-19. *JAMA* 2021;325(15):1525-34.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
12. Ghosn J, Piroth L, Epaulard O, Le Turnier P, Mentre F, Bachelet D, *et al.* Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(7):1041 e1- e4.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.012>
13. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020;324(6):603-5.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>

14. Venturelli S, Benatti SV, Casati M, Binda F, Zuglian G, Imeri G, *et al.* Surviving COVID-19 in Bergamo province: a post-acute outpatient re-evaluation. *Epidemiol Infect* 2021;149:e32. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268821000145>
15. Darcis G, Bouquegneau A, Maes N, Thys M, Henket M, Labye F, *et al.* Long-term clinical follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. *Int J Infect Dis* 2021;109:209-16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.07.016>
16. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, *et al.* 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet* 2021;398(10302):747-58. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4)
17. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, *et al.* Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy* 2021;51(9):1107-20. <http://dx.doi.org/10.1111/cea.13997>
18. Rivera-Izquierdo M, Láinez-Ramos-Bossini AJ, de Alba IG-F, Ortiz-González-Serna R, Serrano-Ortiz Á, Fernández-Martínez NF, *et al.* Long COVID 12 months after discharge: persistent symptoms in patients hospitalised due to COVID-19 and patients hospitalised due to other causes—a multicentre cohort study. *BMC Med* 2022;20(1):92. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-022-02292-6>
19. Ghosn J, Bachelet D, Livrozet M, Cervantes-Gonzalez M, Poissy J, Goehringer F, *et al.* Prevalence of post-acute coronavirus disease 2019 symptoms twelve months after hospitalization in participants retained in follow-up: analyses stratified by gender from a large prospective cohort [in press]. *Clin Microbiol Infect* 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.028>
20. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA* 2022;328(16):1604-15. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.18931>
21. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppegno P, Avanzi GC, *et al.* Respiratory and psychophysical sequelae among patients with covid-19 four months after hospital discharge. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2036142. <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36142>
22. Liu Y-H, Wang Y-R, Wang Q-H, Chen Y, Chen X, Li Y, *et al.* Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. *Mol Neurodegener* 2021;16(1):48. <http://dx.doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w>
23. Trinkmann F, Müller M, Reif A, Kahn N, Kreuter M, Trudzinski F, *et al.* Residual symptoms and lower lung function in patients recovering from SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J* 2021;57(2):2003002. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.03002-2020>
24. Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Kaiser L, Soccac PM, *et al.* One-year persistent symptoms and functional impairment in SARS-CoV-2 positive and negative individuals. *J Intern Med* 2022;292(1):103-15. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13482>
25. Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E, *et al.* Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients [Pre-proof]. *Clin Microbiol Infect* 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033>
26. Amin-Chowdhury Z, Harris RJ, Aiano F, Zavala M, Bertran M, Borrow R, *et al.* Characterising post-COVID syndrome more than 6 months after acute infection in adults; prospective longitudinal cohort study, England. 2021. <http://dx.doi.org/10.1101/2021.03.18.21253633>
27. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, *et al.* Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2021;6:100122. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>
28. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, Zhou F, Linchausen DW, Hansen BA, *et al.* Long

COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. *Nat Med* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01433-3>

29. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, Mangsbo SM, Nilsson P, Hober S, *et al.* Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild covid-19 among health care workers [Letter]. *JAMA* 2021;325(19):2015-6.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.5612>

30. Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, Aschmann HE, Domenghino A, Fehr JS, *et al.* Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: a population-based cohort study. *PLoS ONE* 2021;16(7):e0254523.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0254523>

31. Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Guessous I. Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic covid-19 in an outpatient setting. *Ann Intern Med* 2021;174(9):1252-60.

<http://dx.doi.org/10.7326/M21-0878>

32. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, *et al.* Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 2021;27(4):626-31.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>

33. Petek BJ, Moulson N, Baggish AL, Kliethermes SA, Patel MR, Churchill TW, *et al.* Prevalence and clinical implications of persistent or exertional cardiopulmonary symptoms following SARS-CoV-2 infection in 3597 collegiate athletes: a study from the Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes (ORCCA). *Br J Sports Med* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2021-104644>

34. Fortunato F, Martinelli D, Iannelli G, Milazzo M, Farina U, Di Matteo G, *et al.* Self-reported olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19 patients: a 1-year follow-up study in Foggia district, Italy. *BMC Infect Dis* 2022;22(1):77.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-022-07052-8>

35. Rass V, Beer R, Schiefecker AJ, Lindner A, Kofler M, Ianos BA, *et al.* Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: a prospective longitudinal cohort study. *Eur J Neurol* 2022;29(6):1685-96.

<http://dx.doi.org/10.1111/ene.15307>

36. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and Covid-19 complications : ONS; 2020.

<https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidssymptomsandcovid19complications>

37. Bosworth M, Pawelek P, Ayoubkhani D. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 5 January 2023. London: Office for National Statistics; 2023.

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/5january2023>

38. Santé publique France. L'affection post-COVID-19 (appelée aussi COVID long) en France. Résultats de l'enquête Affection post-COVID, 22 mars - 8 avril 2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/l-affection-post-covid-19-appelée-aussi-covid-long-en-france.-point-au-21-juillet-2022>

39. Gouvernement du Canada. Symptômes à long terme de la COVID-19 chez les adultes canadiens ayant obtenu un résultat positif à la COVID-19 ou ayant soupçonné une infection, janvier 2020 à août 2022 [En ligne]. Montréal: Gouvernement du Canada; 2022.

<https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/daily-quotidien/221017/dq221017b-fra.pdf?st=CQpdZdXK>

40. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Steig AB, Gaini S, *et al.* Long COVID in the Faroe Islands - a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>

41. Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S, Bolze A, Neveux I, Dabe S, *et al.* Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *MedRxiv* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1101/2020.10.07.20208702>

42. Bliddal S, Banasik K, Pedersen OB, Nissen J, Cantwell L, Schwinn M, *et al.* Acute and persistent symptoms in non-hospitalized PCR-confirmed COVID-19 patients. *Sci Rep* 2021;11(1):13153.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-92045-x>

43. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax* 2021;76(4):405-7. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216377>
44. Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, Riley S, Darzi A, Cooke G, *et al.* Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun* 2022;13(1):1957. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-29521-z>
45. Ballering AV, van Zon SKR, olde Hartman TC, Rosmalen JGM. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *The Lancet* 2022;400(10350):452-61. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01214-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01214-4)
46. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Nature Scientific Reports* 2021;11(1):16144. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
47. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, *et al.* Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health* 2021;6(9):e005427. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427>
48. Pinto MD, Downs CA, Huang Y, El-Azab SA, Ramrakhiani NS, Barisano A, *et al.* A distinct symptom pattern emerges for COVID-19 long-haul: a nationwide study. *Sci Rep* 2022;12(1):15905. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-20214-7>
49. Robineau O, Wiernik E, Lemogne C, de Lamballerie X, Ninove L, Blanché H, *et al.* Persistent symptoms after the first wave of COVID-19 in relation to SARS-CoV-2 serology and experience of acute symptoms: A nested survey in a population-based cohort. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;17:100363. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100363>
50. Nehme M, Chappuis F, Kaiser L, Assal F, Guessous I. The prevalence, severity, and impact of post-covid persistent fatigue, post-exertional malaise, and chronic fatigue syndrome. *J Gen Intern Med* 2023;38(3):835-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-022-07882-x>
51. Boglione L, Meli G, Poletti F, Rostagno R, Moglia R, Cantone M, *et al.* Risk factors and incidence of long-COVID syndrome in hospitalized patients: does remdesivir have a protective effect? *QJM* 2022;114(12):865-71. <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcab297>
52. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study. *BMJ* 2022;376:e068993. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-068993>
53. Romero-Duarte A, Rivera-Izquierdo M, Guerrero-Fernandez de Alba I, Perez-Contreras M, Fernandez-Martinez NF, Ruiz-Montero R, *et al.* Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. *BMC Med* 2021;19(1):129. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-02003-7>
54. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry* 2021;8(5):416-27. [http://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366\(21\)00084-5](http://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366(21)00084-5)
55. Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 4 June 2021. London: ONS; 2021. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/4june2021>
56. Tleyjeh IM, Saddik B, AISwaidan N, AlAnazi A, Ramakrishnan RK, Alhazmi D, *et al.* Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: a cohort study with 4 months median follow-up. *PLoS ONE* 2021;16(12):e0260568. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0260568>
57. Pérez-González A, Araújo-Ameijeiras A, Fernández-Villar A, Crespo M, Poveda E. Long COVID in hospitalized and non-hospitalized

patients in a large cohort in Northwest Spain, a prospective cohort study. *Sci Rep* 2022;12(1):3369.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-07414-x>

58. Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, Yehezkelli Y, Kalkstein N, Akiva P, *et al.* Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. *BMJ* 2023;380:e072529.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-072529>

59. O'Kelly B, Vidal L, Avramovic G, Broughan J, Connolly SP, Cotter AG, *et al.* Assessing the impact of COVID-19 at 1-year using the SF-12 questionnaire: data from the anticipate longitudinal cohort study. *Int J Infect Dis* 2022;118:236-43.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.013>

60. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, *et al.* Post-COVID syndrome: a single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1002/jmv.27198>

61. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, *et al.* 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. *The Lancet Infectious Diseases* 2022;22(1):43-55.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6)

62. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet* 2022;399(10343):2263-4.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00941-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00941-2)

63. Tran VT, Porcher R, Pane I, Ravaud P. Course of post COVID-19 disease symptoms over time in the ComPaRe long COVID prospective e-cohort. *Nat Commun* 2022;13(1):1812.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-29513-z>

64. Robineau O, Zins M, Touvier M, Wiernik E, Lemogne C, de Lamballerie X, *et al.* Long-

lasting symptoms after an acute COVID-19 infection and factors associated with their resolution. *JAMA Netw Open* 2022;5(11):e2240985-e.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.40985>

65. Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, Pinto Pereira S, *et al.* Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. *Arch Dis Child* 2022;107(7):674-80.

<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2021-323624>

66. World Health Organization. A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023. Geneva: WHO; 2023.

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-definition-2023-1>

67. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, *et al.* Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr* 2021;110(7):2208-11.

<http://dx.doi.org/10.1111/apa.15870>

68. Stephenson T, Pinto Pereira SM, Shafran R, de Stavola BL, Rojas N, McOwat K, *et al.* Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLoCK): a national matched cohort study. *The Lancet. Child & adolescent health* 2022;6(4):230-9.

[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00022-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0)

69. Funk AL, Kuppermann N, Florin TA, Tancredi DJ, Xie J, Kim K, *et al.* Post-COVID-19 conditions among children 90 days after SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open* 2022;5(7):e2223253.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.23253>

70. Dumont R, Richard V, Lorthe E, Loizeau A, Pennacchio F, Zaballa ME, *et al.* A population-based serological study of post-COVID syndrome prevalence and risk factors in children and adolescents. *Nat Commun* 2022;13(1):7086.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-34616-8>

# Abréviations et acronymes

---

<b>HAS</b>	Haute Autorité de santé
<b>IC 95 %</b>	Intervalle de confiance à 95 %
<b>ORa</b>	Odds ratio ajusté

# Participants

---

## Groupe de travail

Dr François Goehringer, infectiologue, Nancy, chargé de projet

## Groupe de lecture

Docteur Yaritza Carneiro, médecine générale, Mauzé  
Thouarsais

Dr Olivier Robineau, infectiologue, Tourcoing

Pr Dominique Salmon, infectiologue, Paris

Mme Pauline Oustric, usagère du système de santé

## Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

