

Composer avec les conséquences : Le syndrome post-COVID-19 et son impact continu sur les personnes et la société

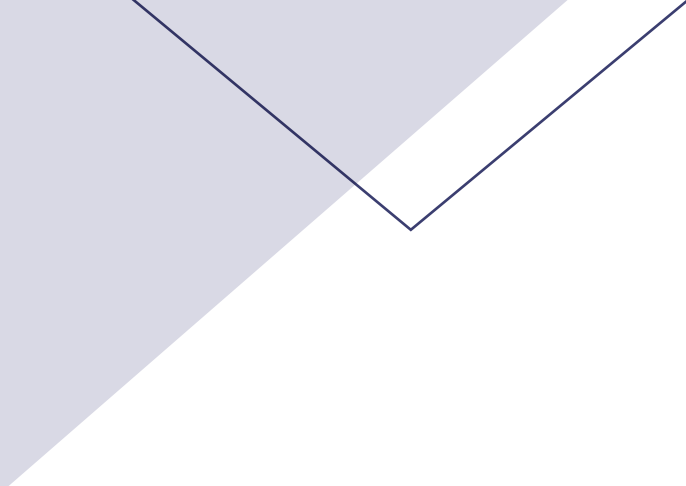
Septembre 2024



Bureau du conseiller
scientifique en chef du Canada

Office of the Chief
Science Advisor of Canada

Canada



Cette publication est également affichée sur notre site Web, à l'adresse Canada.ca/BCSC

This publication is also available in English under the title:

Dealing with the Fallout: Post-COVID-19 Condition and Its Continued Impact on Individuals and Society

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par la conseillère scientifique en chef du Canada (2024)

Coordonnées :
science@canada.ca

Cat. : lu37-48/2024F-PDF
ISBN : 978-0-660-73871-0

TABLE DES MATIÈRES

▶ INTRODUCTION	2
▶ RÉCAPITULATION DU <i>RAPPORT SUR LE SPC</i>	2
▶ MISES À JOUR SCIENTIFIQUES SUR LE SPC	3
▶ LACUNES PERSISTANTES	8
▶ MESURES PRIORITAIRES RECOMMANDÉES	10
I. MESURES DIRECTES LIÉES À LA PRATIQUE CLINIQUE ET À LA RECHERCHE SUR LE SPC	11
II. MESURES GÉNÉRALES LIÉES AUX POLITIQUES SOCIOÉCONOMIQUES ET AUX COMMUNICATIONS RELATIVES AU SPC	13
III. MESURES FONDAMENTALES LIÉES À L'INFRASTRUCTURE, AUX SYSTÈMES ET À LA COORDINATION	13
▶ CONCLUSION	14
▶ REMERCIEMENTS	15
▶ RÉFÉRENCES	15
▶ ANNEXE	19

INTRODUCTION

Au début de 2023, le Bureau de la Conseillère scientifique en chef a publié un rapport intitulé « *Le syndrome post-COVID-19 au Canada : état des connaissances et cadre d'action* »¹. Le *Rapport sur le SPC* tenait compte de la littérature scientifique existante et des données probantes publiées jusqu'en octobre 2022, ainsi que des points de vue de personnes ayant une expérience vécue et de commentaires formulés par différentes tables rondes d'experts tenues en 2022. Au cours des mois suivants, les recherches sur la fréquence, les manifestations, les causes et le traitement du SPC se sont intensifiées.

Le 27 février 2024, une réunion du Groupe de travail de la conseillère scientifique en chef sur le syndrome post-COVID-19² a été convoquée pour faire le point sur les plus récentes mesures scientifiques et politiques liées au SPC et formuler des recommandations sur les priorités fondées sur l'état actuel de la science. Les mises à jour scientifiques et les délibérations découlant de cette réunion, ainsi que les publications scientifiques récentes jusqu'en juin 2024, éclairent le présent rapport. En plus de formuler des recommandations, le rapport établit des objectifs concrets pour continuer à faire connaître le SPC, à le prévenir et à minimiser son impact sur la santé et la société.

RÉCAPITULATION DU RAPPORT SUR LE SPC

Éléments connus et éléments encore à élucider dans le Rapport sur le SPC : Le SRAS-CoV-2 est un nouveau virus qui a commencé à se propager parmi les humains partout dans le monde en 2020 à une échelle jamais observée de notre vivant. Le *Rapport sur le SPC* indiquait que, selon les données de Statistique Canada¹, en août 2022, plus d'un million d'adultes canadiens avaient éprouvé ou présentaient des symptômes à long terme après une infection aiguë à la COVID-19. Parmi les autres constatations clés, mentionnons la vaste gamme de symptômes de gravité et durée variables associés au syndrome, aussi appelé « COVID-19 de longue durée » ou « COVID-19 au long cours ». Les personnes souffrant d'un SPC étaient des adultes en âge de travailler, souvent des femmes ayant de jeunes familles. Les symptômes du SPC étaient de type, de gravité et de durée variables et, dans la plupart des cas, le syndrome avait une incidence sur la capacité de travailler et de s'occuper des enfants. Les facteurs de risque cités comprenaient le sexe féminin, la gravité aiguë de la COVID-19 et l'infection répétée au SRAS-CoV-2. Les personnes touchées par le SPC ont déclaré faire face à de la condescendance, de la stigmatisation, un manque de connaissances et un soutien inadéquat lorsqu'elles naviguent dans les systèmes de santé et de services sociaux, y compris pour les demandes d'assurance-invalidité.

Des lacunes importantes dans les connaissances ont été constatées dans le *Rapport sur le SPC*, comme on pouvait s'y attendre dans le cas d'un nouveau virus. Compte tenu de l'absence de définitions communes dans le contexte de connaissances scientifiques en constante évolution et de de critères diagnostiques cliniques ou de tests diagnostiques officiels, la gestion du SPC a posé des défis aux cliniciens et aux soignants. Parmi les autres lacunes notables, mentionnons le manque de certitude quant au mécanisme par lequel le virus SRAS-CoV-2 entraîne le SPC et aux raisons pour lesquelles les

symptômes, la gravité et la durée de la maladie varient d'une personne à l'autre. Il était évident, sans que le mécanisme sous-jacent ne soit compris, que les femmes étaient exposées (et le sont encore maintenant) à un risque accru de souffrir du SPC. On ne savait pas non plus pourquoi l'infection au SRAS-CoV-2 accélère le risque d'autres maladies chroniques, comme le diabète et les maladies cardiaques. Le *Rapport sur le SPC* a cerné plusieurs domaines importants nécessitant une étude plus approfondie. Il s'agit notamment des effets sur le développement humain chez les enfants et sur le vieillissement chez les adultes, ainsi que des répercussions du syndrome sur le travail, la société et l'économie.

Cadre en trois points : Le *Rapport sur le SPC* comprenait un cadre en trois points qui proposait 18 mesures pour aider à gérer les répercussions socioéconomiques et sanitaires du SPC au Canada et améliorer la préparation et la reprise en cas de pandémie (voir le tableau 1 en annexe). Bon nombre de ces recommandations pourraient également être appliquées de façon plus générale à l'appui du traitement d'autres maladies chroniques post-infection. Ce cadre d'action proposait des recherches sur les mécanismes causaux et les traitements; des recherches interconnectées avec la prestation des traitements cliniques du SPC dans un cadre d'apprentissage continu; des services à élaborer et à adapter aux personnes vivant avec le SPC et à leurs familles, en reconnaissant que les femmes souffrent de façon disproportionnée du syndrome; et une infrastructure humaine et physique durable pour soutenir la gestion et la prévention du SPC et la recherche.

MISES À JOUR SCIENTIFIQUES SUR LE SPC

Données épidémiologiques : Un peu plus d'un an après la publication du *Rapport sur le SPC*, les données actuelles montrent que le syndrome continue de toucher un nombre important de personnes. Le virus SRAS-CoV-2 circule toujours, ce qui pose un risque continu, surtout pour les personnes non vaccinées et réinfectées. Selon l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 (ECSAC) et le questionnaire de suivi de Statistique Canada, en décembre 2023, environ 1 adulte canadien sur 5 déclarait des symptômes à long terme à la suite d'une infection au SRAS-CoV-2³. Les estimations globales du SPC varient d'un pays à l'autre et au sein d'un même pays, en raison de différences dans les méthodes d'étude. Par exemple, une récente enquête transversale portant sur la population américaine a fait état d'une fourchette d'environ 2 % à environ 11 % entre les différentes régions des États-Unis⁴. L'Office for National Statistics du Royaume-Uni a récemment signalé qu'environ 3,3 % des personnes vivant dans des ménages privés en Angleterre et en Écosse déclaraient des symptômes de la COVID-19 de longue durée, ce qui a eu une incidence sur les activités quotidiennes de 1,5 million de personnes⁵. L'enquête de Statistique Canada citée ci-dessus a révélé que 100 000 adultes au Canada n'ont pas pu retourner au travail en raison du SPC, et que 600 000 autres personnes ont manqué en moyenne 24 jours d'école ou de travail³. Fait frappant, seulement un adulte canadien sur 8 ayant demandé des services de santé pour des symptômes de la COVID-19 à long terme a déclaré avoir reçu des soins adéquats³. Vivre avec une maladie de longue durée qui nuit aux activités quotidiennes a des répercussions sur la famille, la main-d'œuvre et le marché du travail.

Fardeau : De façon constante, les études indiquent que les symptômes et la gravité du SPC varient. Chez certaines personnes, les symptômes disparaissent en moins d'un an, tandis que d'autres présentent des symptômes persistants qui ne nuisent pas nécessairement à la vie quotidienne, alors que d'autres éprouvent encore des effets débilissants après trois ans. La gravité de la phase aiguë de la COVID-19 est un facteur de risque clé du SPC, et le risque persiste plus longtemps chez les patients hospitalisés⁶. Toutefois, compte tenu du nombre considérable de personnes infectées par le SRAS-CoV-2⁷, la majorité des cas de SPC sont attribuables à une infection légère qui ne nécessitait pas d'hospitalisation.

Fait intéressant, des recherches récentes ont montré que le risque de SPC et bon nombre de ses symptômes persistants ont diminué au cours de la pandémie. Une étude a montré que le risque de SPC est passé d'environ 10 % chez les personnes non vaccinées qui avaient été infectées par le SRAS-CoV-2 au cours de la première année de la pandémie à environ 3,5 % chez les personnes vaccinées qui ont été infectées au cours de la phase Omicron⁸. Les deux principaux facteurs de réduction du risque de SPC au fil du temps sont la vaccination et, dans une moindre mesure, les variations dans la souche du SRAS-CoV-2 entre le passage de la phase pré-Delta à Delta puis à Omicron⁸. Même après cette réduction substantielle, le SPC demeure préoccupant, puisque des études ont démontré un horizon de risque à long terme de deux à trois ans chez les personnes infectées⁸. En outre, les réinfections peuvent être associées à une fréquence et à une gravité plus élevées du SPC, comparativement aux infections uniques²¹.

Des enquêtes transversales représentatives ont récemment estimé la prévalence de la COVID longue invalidante (définie comme des symptômes persistants plus de trois mois après la COVID qui compromettent considérablement les activités quotidiennes) à 1,5 % des adultes américains⁹, ce qui représenterait un peu moins de 4 millions de personnes. Les participants à l'étude qui ont déclaré avoir des symptômes de la COVID-19 de longue durée invalidante s'identifiaient de façon disproportionnée comme des femmes et comme ayant un handicap, de l'anxiété et de la dépression. De plus, 4,5 % des répondants à l'étude ont déclaré avoir la COVID-19 longue avec peu ou pas de limitations de leurs activités. Au total, on estime qu'environ 15 millions d'adultes américains vivent avec la COVID-19 de longue durée⁹.

Risque : Le risque continu d'infection et de maladies aiguës et chroniques subséquentes n'est pas négligeable. Le virus du SRAS-CoV-2 continue de circuler avec l'évolution de variants préoccupants. À titre d'exemple, la surveillance de la présence de la COVID-19 dans les eaux usées aux États-Unis a démontré au début de 2024 le deuxième sommet le plus élevé des niveaux d'activité virale du SRAS-CoV-2 depuis la vague massive d'Omicron au début de 2022¹⁰. Pour chaque réinfection au SRAS-CoV-2, le risque de développer un SPC est cumulatif. Cela signifie que deux infections présentent un risque plus élevé qu'une infection et que le risque après trois infections est plus grand qu'après deux infections³. En juin 2023, deux Canadiens sur trois ont déclaré avoir eu au moins une infection à la COVID-19, et un Canadien sur cinq avait été infecté à plusieurs reprises³.

Le SPC continue d'avoir de vastes répercussions socioéconomiques sur les personnes touchées et leurs familles, ainsi que sur la main-d'œuvre et l'économie. Les effets chroniques globaux de l'infection au SRAS-CoV-2 sur la santé et les répercussions à long terme de la pandémie sur le travail, l'économie et la société ne sont pas tous encore connus.

Soins et traitements : Le SPC est une maladie multisystémique complexe qui touche de nombreux systèmes organiques et qui nécessite souvent une approche multidisciplinaire des soins de santé, tout dépendant des symptômes particuliers d'une personne. Au cours de la dernière année, le paysage des soins a considérablement changé au Canada. Bien que peu de rapports aient été publiés, le nombre de nouveaux aiguillages dans la plupart des cliniques qui traitent le SPC (modèles communautaires et spécialisés) a diminué et s'est stabilisé ou a plafonné¹¹. Toutefois, il semble y avoir une concentration de cas modérés à graves dans ces cliniques, puisque les personnes qui présentent un niveau d'incapacité plus élevé sont plus susceptibles de demander des soins, et les cliniciens ne sont pas en mesure de gérer les cas nécessitant un suivi à long terme. Par conséquent, l'apport de nouveaux cas, bien qu'il ait diminué, combiné à des taux réduits de résolution des cas, contribue à la réduction de l'accès et à la croissance des listes d'attente¹¹. De plus, la plupart des cliniques qui traitent le SPC n'ont toujours pas de couverture médicale pour les tests diagnostiques et les médicaments, ce qui pourrait mener à une couverture d'assurance-invalidité incomplète ou à des situations de retour au travail dangereuses.

Parmi les facteurs qui pourraient contribuer à la baisse du nombre des aiguillages en clinique, mentionnons la sensibilisation insuffisante auprès des fournisseurs de soins primaires pour mieux faire connaître le SPC, ainsi que l'absence continue de biomarqueurs et d'approches normalisées pour le SPC. Il est également possible que moins de personnes aient besoin de soins au fil du temps. À titre d'exemple, les données récentes suivant des personnes infectées très tôt au cours de la pandémie par la souche ancestrale, avant que les vaccins ne soient disponibles, montrent que la majeure partie du fardeau imposé par le SPC provient de la première année. Malheureusement, une proportion importante du fardeau est encore évidente pour les années deux et trois. Ces constatations concordent avec les observations antérieures démontrant que le SPC peut se résorber dans un délai d'un an pour certaines personnes (mais pas toutes) qui ont été atteintes de COVID-19 aiguë¹², mais n'ont pas été hospitalisées.

D'autres thérapies potentielles sont mises à l'essai depuis la publication du *Rapport sur le SPC*. En juin 2024, environ 59 essais cliniques liés au SPC avaient été recensés sur le site Web ClinicalTrials.gov des National Institutes of Health aux États-Unis¹³. Sur ce total, environ les deux tiers se rapportent au traitement du SPC, tandis que d'autres visent à caractériser le syndrome et les facteurs de risque associés au SPC¹³. Parmi les exemples d'essais thérapeutiques, mentionnons l'utilisation de vitamines comme la vitamine K2 et la vitamine D3, ou de suppléments d'acides aminés comme le glutathion, pour mesurer leur influence sur les symptômes. D'autres comprennent l'utilisation de l'antiviral Paxlovid (pour le SRAS-CoV-2) et de l'antiviral valacyclovir pour traiter les symptômes; l'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) celecoxib pour contrer la fatigue, et la rovnaptabine, un composé d'ADN synthétique BC-007, pour contrer la fatigue et améliorer la qualité de vie¹³. Les essais dont la date d'achèvement est postérieure à juin 2024 sont résumés dans le tableau 2 figurant en annexe à la fin du présent rapport.

SCP et maladies chroniques : Les études continuent de montrer que la COVID-19 augmente le risque de maladies chroniques. Le SPC présente une vaste gamme de symptômes et de grappes de symptômes différents, avec des facteurs de risque et des mécanismes biologiques correspondants qui peuvent réagir différemment aux traitements. Les symptômes peuvent toucher n'importe quel système de l'organisme, y compris les systèmes cardiovasculaire (circulation et cœur), musculosquelettique (os, muscles et articulations), pulmonaire (poumons), métabolique (processus chimiques dans l'organisme), gastro-intestinal (système digestif) et neurologique (cerveau et système nerveux)^{1, 14}.

Contrairement à la grippe saisonnière, qui résulte principalement d'un virus respiratoire, le SRAS-CoV-2 est pléiotrope – il touche la plupart des systèmes de l'organisme. L'infection au SRAS-CoV-2 accroît le fardeau associé aux maladies cardiovasculaires, au diabète, aux troubles neurologiques et aux affections auto-immunes rhumatismales, ainsi qu'aux maladies rares polygéniques en général¹⁶⁻¹⁹. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une liste exhaustive, certaines études illustrant les répercussions sur les maladies chroniques sont décrites ci-dessous.

TROUBLES NEUROLOGIQUES

De nombreuses études scientifiques ont été menées sur les effets neurologiques de la COVID-19. Un taux accru de déclin cognitif après une infection par le SRAS-CoV-2 a été signalé chez les patients atteints de démence, de maladie de Parkinson et de maladie d'Alzheimer, et la COVID-19 (conjugée aux changements socioéconomiques liés à la pandémie) pourrait être un déclencheur de la maladie de Parkinson et de la maladie d'Alzheimer²⁰. Les études d'autopsie initiales menées aux États-Unis dans le cadre de l'initiative RECOVER: Researching COVID to Enhance Recovery ont également montré un impact observable de la COVID-19 sur le cerveau^{21, 22}. Le mécanisme par lequel la COVID-19 accélère le taux de déclin cognitif n'est pas encore connu; son effet sur le cerveau et le système nerveux commence à peine à être compris. Des études ont montré que le SPC peut entraîner une baisse importante du QI des patients^{23, 24}, bien qu'il semble peu probable que le SRAS-CoV-2 soit le seul responsable de ces maladies complexes. Une hypothèse veut que pour les personnes qui en sont déjà aux premiers stades du déclin cognitif, l'infection par le SRAS-CoV-2 pourrait les « pousser au-delà du seuil critique » et agir comme catalyseur pour accélérer le développement d'autres maladies chroniques. Les maux de tête et les symptômes neurologiques semblent être l'un des plus importants facteurs de différenciation chez les personnes atteintes d'un SPC²⁵. Même chez les patients qui se sont rétablis à domicile, on a noté des exemples de changements à long terme dans la structure, la fonction et la connectivité du cerveau²⁶. Toutefois, il faut faire preuve de prudence dans la prévision des séquelles neurologiques à long terme.

MALADIES IMMUNOLOGIQUES ET AUTRES MALADIES CHRONIQUES

L'ampleur de la réponse immunitaire à l'infection par le SRAS-CoV-2 provoque probablement des effets dans les phases aiguës et chroniques de la COVID-19. L'infection au SRAS-CoV-2 peut entraîner une dysrégulation et des dommages à long terme au système immunitaire, ainsi qu'une réponse non coordonnée et affaiblie des cellules immunitaires à la vaccination^{27, 28, 29}. Des études ont constaté des cellules immunitaires hautement activées, des altérations des cellules T, y compris une fonctionnalité moindre, des niveaux élevés de cytokine (cellules qui recrutent d'autres cellules immunitaires) ainsi que

des niveaux plus élevés d'autoanticorps chez les personnes atteintes de la COVID-19 longue^{27, 28, 29}. En tant que nouveau virus, le SRAS-CoV-2 interagit de façon naïve sur le plan immunologique avec le système immunitaire humain. Il existe néanmoins des leçons transférables à tirer d'autres maladies infectieuses moins nouvelles. Par exemple, une étude récente comparant la COVID-19 à la grippe saisonnière a montré que le risque de développer un autre trouble sanitaire était plus élevé pour la COVID-19²⁶. Une autre étude de cohorte récente axée sur la population canadienne a révélé que les adultes qui ont survécu à une hospitalisation à la suite de la COVID-19 présentaient des risques semblables à ceux des adultes hospitalisés pour une grippe ou une septicémie pour ce qui est du développement de nouveaux troubles rhumatoïdes arthritiques, cardiovasculaires, neurologiques et de santé mentale. Leurs risques à long terme étaient beaucoup plus élevés que ceux de la population générale³¹.

Des études récentes^{32, 33} concordent également avec des rapports antérieurs³⁴ indiquant un risque d'environ 1,5 à 2 fois plus élevé de diverses complications cardiovasculaires après l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les anciens combattants américains, y compris les dysrythmies et d'autres troubles cardiaques. La COVID-19 peut entraîner de nouveaux diagnostics de diabète³⁵, maladie qui figure parmi les conséquences négatives possibles à long terme de la COVID-19²⁹.

Voies mécanistes : La section du *Rapport sur le SPC* relative à la pathogenèse du SRAS-CoV-2 présentait des détails sur les voies causales possibles et la façon dont l'éventail des symptômes aigus de la COVID-19 est lié à la présence de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE2) qui sert de récepteur de surface cellulaire du virus SRAS-CoV-2 présent dans de nombreuses cellules et organes¹. Depuis la publication du *Rapport sur le SPC*, les voies biologiques possibles qui mènent au SPC sont de plus en plus comprises, comme l'épuisement immunitaire (comme il est mentionné dans la section précédente) qui influe à la fois sur la coagulation sanguine et la partie du système immunitaire qui élimine les cellules endommagées et favorise la guérison³⁶. La pathogenèse et les voies mécanistes expliquant comment l'infection par le SRAS-CoV-2 mène au SPC demeurent l'objet de recherches scientifiques intenses; plus de 40 études de pathobiologie sont en cours dans le cadre de l'initiative américaine RECOVER, entre autres. Bien que la prévention demeure essentielle, clarifier le « comment » est la clé qui permettra d'élaborer des tests, des approches thérapeutiques et des thérapies efficaces. Compte tenu de la grande variété de symptômes, le SPC pourrait résulter d'une réaction dysfonctionnelle à l'infection au SRAS-CoV-2, selon plusieurs voies pathogènes potentielles^{37, 38}.

Les mécanismes possibles qui mènent au SPC peuvent induire des problèmes dans n'importe quel système de l'organisme, notamment la persistance virale du SRAS-CoV-2, la dysrégulation immunitaire, la dysbiose du microbiome (effets dans l'intestin), l'inflammation, les effets vasculaires et les microcaillots et le dysfonctionnement mitochondrial (efficacité moindre des « usines énergétiques » cellulaires)²⁹. Ces hypothèses et d'autres sont étudiées scientifiquement à l'heure actuelle. Il existe seulement des preuves limitées de la persistance du virus, ou d'une partie du virus comme la protéine de spicule. Néanmoins, l'hypothèse demeure convaincante au plan scientifique et mérite d'être explorée davantage³⁹. Des études ont également observé que la *réactivation d'un virus latent* après une infection par le SRAS-CoV-2, comme le virus d'Epstein-Barr, peut contribuer aux symptômes observés du SPC⁴⁰. Une réponse anticorps plus vigoureuse à l'endroit de pathogènes viraux non liés au SRAS-CoV-2 a été observée chez des personnes atteintes d'un SPC, en particulier pour le virus d'Epstein-Barr⁴¹.

Vaccination : Notamment, les données probantes démontrent que la vaccination réduit le risque de SPC d'environ 40 % en moyenne^{14, 15}. Les mécanismes précis par lesquels les vaccins réduisent les symptômes à long terme ne sont pas encore clairs, et leur compréhension pourrait également contribuer à établir comment le SRAS-CoV-2 mène au SPC chez certaines personnes. Les vaccins pourraient exercer un effet positif de plusieurs façons. Par exemple, en réduisant la gravité de la COVID-19 aiguë, un facteur de risque connu du SPC, ils pourraient réduire la charge virale et limiter l'ampleur de la réponse immunitaire de l'hôte chez certaines personnes.

LACUNES PERSISTANTES

Définitions et orientation clinique : La multiplicité des définitions et termes, assortie de critères d'inclusion et d'exclusion variés pour les adultes et les enfants, continue d'empêcher la saisie uniforme et la comparaison des données et l'adoption d'approches axées sur les données interopérables, tant au pays qu'à l'étranger. Les difficultés de définition touchent tous les éléments de la gestion du SPC – traitements, recherche et politiques. Il est nécessaire d'établir de toute urgence des lignes directrices provisoires, puisque les gens ont besoin d'un traitement maintenant pour cette maladie émergente. Le processus rigoureux d'établissement de lignes directrices en pratique clinique prend du temps puisque les données publiées s'accumulent et évoluent.

Sous-populations : Les données sur les Premières Nations, les Inuits et les Métis présentent encore maintenant des lacunes persistantes. Il est essentiel de poursuivre les travaux sur les priorités établies par les collectivités en matière de collecte et d'analyse des données. Il y a également une insuffisance de données sur les répercussions du SPC chez les personnes âgées et son incidence sur le fonctionnement, la mobilité et la cognition. On constate aussi une insuffisance similaire pour les enfants et les jeunes, ainsi que pour l'ensemble des effets induits par le SPC. Ce fait est en partie attribuable aux mesures de surveillance limitées au sein de ces populations et à l'incohérence des définitions attribuées au SPC (comme indiqué ci-dessus). Par exemple, le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants n'est pas systématiquement reconnu comme faisant partie du SPC. Il existe des différences entre les administrations et les régions quant à la sous-spécialité qui doit superviser le traitement du SPC chez les enfants (par exemple, dermatologie et rhumatologie), tout dépendant des symptômes.

Soins et traitements : Il n'existe pas encore de lignes directrices en pratique clinique pour aider les fournisseurs de soins de santé à traiter systématiquement les adultes, les enfants ou les jeunes. Il n'existe pas de test sanguin ou biomarqueur commun pour le SPC, ce qui représente un défi continu pour les médecins lorsqu'il faut diagnostiquer et aiguiller rapidement des patients qui ont besoin d'un soutien spécialisé. Il n'existe pas de traitement pharmacologique standard pour le SPC. Les données probantes disponibles sur les antiviraux pendant la COVID-19 aiguë montrent un effet

protecteur potentiel pour la COVID-19 de longue durée, mais d'autres études et essais cliniques sont nécessaires⁴². Le modèle de soins chez les enfants a tendance à s'appuyer sur un modèle consultatif et un engagement à l'égard des soins primaires, plutôt que sur le modèle multidisciplinaire fondé sur la clinique spécialisée qui est normalement utilisé chez les adultes.

Pathogénèse : Comme nous l'avons mentionné précédemment, des lacunes dans notre compréhension de la pathogénèse persistent. Des recherches sont en cours pour combler ces lacunes et déterminer les voies mécanistes du SPC tout en traitant les patients qui ont un besoin urgent de soins. L'étude et la compréhension des sources mécanistes des symptômes sont essentielles pour l'élaboration et l'évaluation de cibles potentielles de traitement.

Répercussions socioéconomiques : L'impact socioéconomique du SPC est considérable, mais il existe peu de données récentes à ce sujet. Une étude publiée à l'automne 2023 estimait le fardeau total du SPC pour le système de santé canadien à environ 8 à 51 milliards de dollars canadiens par année⁴³. Le rapport souligne l'importance d'une vaccination adéquate pour réduire l'incidence du SPC et indique que les estimations devraient être rajustées à mesure que de plus amples renseignements seront disponibles⁴³. De plus, les personnes ayant déclaré des symptômes de COVID-19 de longue durée étaient plus susceptibles d'être sans emploi⁴⁴. Aussi, environ 20 % des personnes atteintes d'un SPC sont incapables de travailler pendant une période prolongée⁴⁵. Les groupes de patients atteints d'un SPC et les organismes de santé peuvent offrir un soutien social aux personnes touchées et à leur famille. Il existe peu de données concernant des mesures sociales ciblées, mais des mesures générales et variées de gestion de l'incapacité peuvent être mises en œuvre.

Mesures de prévention : On constate des lacunes dans les messages publics sur l'importance de la prévention du SPC. Les mesures préventives prises à l'endroit du SPC comprennent l'évitement de l'infection et de la réinfection par le SRAS-CoV-2 par l'adoption de comportements protecteurs, comme l'isolement lorsqu'on est malade pour éviter la propagation de la maladie et le port d'un masque efficace dans les espaces bondés, ainsi que la facilitation de l'adoption de stratégies de protection grâce aux mesures que le gouvernement, les institutions et les employeurs peuvent prendre. La qualité de l'air intérieur et la ventilation sont tout aussi importantes pour réduire la transmission des maladies infectieuses par voie aérienne, y compris le SRAS-CoV-2, la grippe et d'autres virus respiratoires courants^{46,47}. Une ventilation et une filtration de l'air inadéquates constituent souvent une lacune importante dans les bâtiments où les gens sont réunis en grand nombre, notamment les écoles.

La vaccination est une autre mesure clé visant à prévenir le SPC. On constate des lacunes dans les messages sur la réduction du risque de SPC par la vaccination à tous les âges. Les campagnes de vaccination contre la COVID-19 ciblant les populations prioritaires et les messages invitant ces populations prioritaires à se protéger contre la version aiguë de la COVID-19 peuvent avoir pour conséquence imprévue de donner l'impression que le maintien d'un carnet de vaccination à jour en vue de contrer les effets aigus et chroniques de la COVID-19 n'est pas vraiment nécessaire pour tous les groupes d'âge.

MESURES PRIORITAIRES RECOMMANDÉES

Progrès réalisés à ce jour : Certaines des recommandations du *Rapport sur le SPC* ont déjà été mises en œuvre, tandis que d'autres ne le sont pas encore. Une nouvelle initiative clé qui a été recommandée est la mise en place de Web COVID longue, un réseau pancanadien de recherche en santé financé par le gouvernement fédéral qui vise à élucider les causes du SPC et à optimiser les soins aux patients⁴⁸. Dans le contexte du réseau, des priorités de recherche dans quatre piliers ont été établies grâce à un financement à court terme, notamment pour étudier la pathogenèse, les biomarqueurs et le traitement. Parmi les autres progrès réalisés, on notera la publication de 11 énoncés de pratiques exemplaires en matière de SPC dans le cadre d'un processus d'élaboration de lignes directrices sur le SPC fondé sur des données probantes⁴⁹. On note également une disponibilité élargie des données épidémiologiques et des données d'enquête sur le SPC au Canada⁵⁰ comparativement à la période pendant laquelle le Groupe de travail sur le SPC avait entrepris ses travaux. Fait important, on déploie maintenant des efforts accrus pour améliorer l'échange, la disponibilité et la normalisation en temps opportun de l'information sur la santé au Canada au moyen de la *Feuille de route commune de l'interopérabilité pancanadienne*⁵¹.

Mesures en cours et à venir : Il est clair qu'il faut déployer davantage d'efforts au Canada pour prévenir et gérer le SPC, en collaborant à la fois au pays et à l'échelle internationale. Les options de gestion existantes pour traiter les symptômes du SPC ou le prévenir sont largement insuffisantes. Par ailleurs, il n'existe aucune option de traitement, et la compréhension limitée de la maladie constitue un obstacle majeur au développement d'un traitement efficace. De vastes efforts de recherche concertée sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents à l'origine du SPC. Une attention particulière devra être portée à la compréhension de l'incidence du SPC sur les enfants, les jeunes et les personnes âgées, ainsi qu'au développement d'un traitement efficace. Des problèmes de définition subsistent encore maintenant, et l'élaboration de lignes directrices efficaces en pratique clinique nécessitera la prise en compte de l'évolution des définitions, notamment la *définition de la COVID-19 longue formulée par les National Academies of Science, Engineering and Medicine*⁵² publiée en 2024.

Priorités : Compte tenu de ce qui précède, les mesures prioritaires directes, générales et fondamentales liées aux soins, à la recherche, aux politiques, à la communication et aux systèmes sont réitérées ci-dessous. Les priorités ne sont pas nouvelles et, bien que certaines aient été remaniées, la majorité se reflètent dans les recommandations exhaustives proposées dans le *Rapport sur le SPC* de 2023. Les priorités nouvelles sont mises en évidence. Les mesures prioritaires s'adressent aux organismes publics, aux organismes sans but lucratif et aux organismes privés, selon le cas, notamment les ordres de gouvernement, les employeurs, les institutions et les assureurs.

I. MESURES DIRECTES LIÉES À LA PRATIQUE CLINIQUE ET À LA RECHERCHE SUR LE SPC

1. Pratiques et services cliniques

- 1.1. Élaborer de toute urgence des lignes directrices provisoires en matière de pratique clinique et des critères diagnostiques en réunissant des experts qui participent à la prestation de soins aux personnes atteintes du SPC, ainsi que des personnes ayant une expérience vécue, en tenant compte des données probantes et des connaissances scientifiques les plus récentes.
- 1.2. Améliorer les options de réadaptation pour les personnes atteintes d'un SPC dans un contexte de système de santé apprenant.
- 1.3. Mettre en œuvre des outils et des approches virtuels et à distance pour surveiller le traitement du SPC et le rétablissement.
- 1.4. Renforcer la sensibilisation et la formation sur le SPC auprès des fournisseurs de soins de santé, en s'appuyant sur les efforts actuels.
- 1.5. Soutenir un réseau pancanadien consolidé de cliniques de traitement des maladies chroniques associées aux infections grâce à des parcours de soins multidisciplinaires pour offrir simultanément des protocoles de soins cliniques et des protocoles de recherche, en tirant des leçons des modèles existants et des évaluations fondées sur des données probantes⁵⁴.
- 1.6. **Nouveau** : *Utiliser des outils d'analyse de données et d'intelligence artificielle pour orienter les soins et la recherche (p. ex. biomarqueurs et stratification des personnes pour les essais cliniques).*
- 1.7. **Nouveau** : *Encourager les sociétés pédiatriques à élaborer une feuille de route pour améliorer la recherche, les soins et les politiques liés au SPC chez les enfants.*
- 1.8. **Nouveau** : *Mettre les vaccins contre la COVID-19 à la disposition de toutes les personnes âgées de plus de six mois, sachant que la vaccination réduit considérablement le risque de développement d'un SPC¹⁴.*

2. Recherche visant à orienter la pratique et les politiques

Pathogenèse du SPC

- 2.1. Accélérer la recherche fondamentale sur la pathogenèse du SPC pour développer des interventions curatives efficaces.
- 2.2. Déterminer les mécanismes par lesquels l'infection au SRAS-CoV-2 augmente le fardeau imposé par les maladies chroniques.
- 2.3. Étudier le SPC dans le contexte plus large des maladies chroniques associées aux infections.

Thérapies et traitements pour le SPC

- 2.4. Élargir et appuyer les essais cliniques visant à tester des médicaments nouveaux et existants pour traiter et prévenir le SPC.
- 2.5. Coordonner et harmoniser les cohortes d'études canadiennes avec d'autres initiatives internationales pour accroître l'impact, par exemple avec le programme RECOVER aux États-Unis.
- 2.6. **Nouveau** : *Effectuer des analyses de données secondaires pour mieux comprendre quels symptômes du SPC sont principalement réduits par la vaccination contre la COVID-19, ventilés selon l'âge et le sexe.*

Impact sanitaire et socioéconomique du SPC

- 2.7. Mettre en œuvre des stratégies de surveillance continues pour mesurer la prévalence du SPC, par exemple en utilisant des données administratives à l'échelle de la population.
- 2.8. Continuer d'investir dans la recherche pour comprendre la progression du SPC au moyen d'initiatives comme l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19³.
- 2.9. Mesurer l'incidence du SPC sur les activités quotidiennes en adoptant une approche semblable à celle de l'Enquête canadienne sur l'incapacité³.
- 2.10. Coordonner les efforts visant à évaluer les coûts directs et indirects du SPC, y compris en matière de soins de santé, de main-d'œuvre et de productivité, dans un délai convenu.
- 2.11. Accroître la recherche sur l'incidence du SPC parmi les populations vulnérables et diversifiées au fil du temps, comme les enfants, les personnes âgées et les personnes fragilisées au plan cognitif, en établissant des études observationnelles longitudinales bien conçues, comme l'étude de cohorte pédiatrique POPCORN⁵³.
- 2.12. **Nouveau** : *Déterminer où le soutien du système de santé est le plus susceptible d'être nécessaire pour les personnes atteintes d'un SPC².*

II. MESURES GÉNÉRALES LIÉES AUX POLITIQUES SOCIOÉCONOMIQUES ET AUX COMMUNICATIONS RELATIVES AU SPC

3. Politiques et programmes socioéconomiques

- 3.1. Accélérer l'élaboration et la mise en œuvre de termes et de définitions harmonisés pour le SPC au pays et à l'étranger, tant pour les adultes que les enfants, en s'appuyant sur les efforts existants, notamment la définition de la COVID-19 longue récemment publiée par les National Academies of Science, Engineering and Medicine aux États-Unis⁵².
- 3.2. Moderniser et adapter les politiques et les critères d'admissibilité pertinents de manière à tenir compte de la nature invalidante du SPC afin de maximiser la participation à la société des personnes vivant avec un SPC.
- 3.3. **Nouveau** : *Encourager les investissements dans l'amélioration de la qualité de l'air intérieur dans les immeubles où un grand nombre de personnes se rassemblent.*
- 3.4. **Nouveau** : *Prévoir les séquelles post-aiguës d'éclotions de maladies infectieuses et intégrer leur fardeau potentiel et leur gestion aux stratégies de préparation et de résilience en cas de pandémie.*

4. Communications et rayonnement

- 4.1. Créer un portail d'information et de liens Web sur le SPC, notamment l'Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19, les mesures provinciales et territoriales et les renseignements sur les essais cliniques.
- 4.2. Reconnaître ouvertement que le SPC continue d'être un risque pour la population canadienne alors que le virus SRAS-CoV-2 circule.
 - 4.2.1. Mettre l'accent sur la prévention du SPC au moyen d'approches fondées sur des données probantes pour prévenir et contrôler les infections, en soulignant les effets protecteurs de la qualité de l'air intérieur et de la vaccination.
 - 4.2.1. Élaborer des messages ciblés dans un langage adapté à la culture pour divers publics, y compris le grand public, les fournisseurs de soins de santé et le secteur des assurances.

III. MESURES FONDAMENTALES LIÉES À L'INFRASTRUCTURE, AUX SYSTÈMES ET À LA COORDINATION

5. Infrastructure, systèmes et coordination

- 5.1. Mettre à l'échelle et surveiller les interventions de prévention efficaces, comme l'amélioration de la ventilation dans les écoles, les foyers de soins de longue durée, les lieux de travail et les espaces publics, dans le cadre d'une première ligne de prévention de l'infection au SRAS-CoV2 et à d'autres agents pathogènes respiratoires ou aéroportés connus et émergents.
- 5.2. Encourager l'innovation dans les modèles de traitement du SPC et les évaluer pour renforcer la résilience future du système de santé, avec notamment le recrutement et le maintien en poste d'une main-d'œuvre robuste dans le secteur des soins de santé.

CONCLUSION

Lorsque le *Rapport sur le SPC* a été publié pour la première fois au début de 2023, il était convenu qu'il faudrait du temps, des efforts ciblés et de la collaboration pour comprendre l'incidence, la physiopathologie et les meilleures approches de traitement du SPC. Les recommandations du premier *Rapport sur le SPC* demeurent plus pertinentes que jamais. Le SPC continue de perturber la vie des Canadiens et des Canadiennes et l'économie nationale^{3, 43}.

Plusieurs facteurs posent un argument convaincant en faveur de l'intensification des efforts de lutte contre le SPC, comme la circulation continue du virus SRAS-CoV-2 et de ses variants, le nombre extrêmement élevé de personnes qui ont été et seront infectées par le virus dans le monde entier, les répercussions sanitaires et socioéconomiques connexes ainsi que la compréhension croissante de la contribution importante des maladies infectieuses au fardeau imposé par les maladies chroniques. Les données probantes montrent que pour la grippe saisonnière tout comme la COVID-19, le fardeau attribuable à la phase longue de la maladie éclipe les défis soulevés par la phase aiguë²⁶. Alors que de nouvelles études scientifiques sont entreprises et que la base de données probantes s'élargit pour combler les lacunes dans les connaissances et éclairer les pratiques, les personnes vivant avec un SPC ont besoin de soins, de soutien et de traitement dès maintenant. Fait important, une fois que la définition du SPC aura été convenue, il sera essentiel d'en assurer l'adoption à grande échelle. Cela facilitera les analyses secondaires des études existantes ou en cours qui pourraient jeter un nouvel éclairage sur les voies mécanistes et aider à comprendre comment la vaccination réduit le risque de SPC. À l'avenir, nous devrions tirer davantage parti des efforts de recherche actuels au Canada pour participer à des réseaux internationaux à grande échelle et nous associer à l'élaboration d'une stratégie mondiale à long terme pour gérer le SPC et les autres maladies chroniques post-infection.

La prévention du SPC est essentielle, et l'environnement physique qui contribue à la propagation du SRAS-CoV-2 et d'autres maladies respiratoires devrait recevoir plus d'attention. Les gens passent la majorité de leur temps à l'intérieur de bâtiments. Par conséquent, l'amélioration de la qualité de l'air intérieur, en particulier dans les écoles, contribuerait grandement à la prévention du SPC et d'autres maladies infectieuses et aurait des avantages considérables⁵⁵ tels que le renforcement de la préparation aux effets des changements climatiques et aux pandémies. À titre d'exemple, en 2008, le coût attribuable aux maladies transmissibles (dont un certain nombre se transmettent par voie aérienne) au Canada était estimé à plus de 8 milliards de dollars⁵⁶.

Les pandémies futures laisseront probablement dans leur sillage un nombre important de personnes atteintes d'une maladie de longue durée. Ce fait nous rappelle que les répercussions socioéconomiques et sanitaires à long terme des épidémies de maladies infectieuses et des pandémies doivent être prises en compte dans la planification, la gestion et le rétablissement en cas d'urgence. La prochaine menace pandémique n'est peut-être pas si éloignée – ainsi, nous pouvons appliquer dès maintenant les principes et l'approche recommandés ici à l'écllosion de grippe aviaire A hautement pathogène qui sévit actuellement à l'échelle mondiale. Le virus de la grippe aviaire se propage actuellement chez les oiseaux sauvages et domestiques, et un nombre croissant de mammifères terrestres et marins sont également infectés, y compris les bovins laitiers aux États-Unis⁵⁷. Bien que le risque pour le grand public au Canada soit actuellement faible⁵⁵, alors que le nombre d'animaux

infectés augmente partout dans le monde, le virus de la grippe aviaire A a davantage d'occasions d'évoluer et de développer une souche pandémique dont le fardeau de mortalité, de morbidité et de maladie pourrait être très élevé. Partout dans le monde, les systèmes de santé se remettent encore maintenant de la pandémie de COVID-19. Il est donc essentiel d'utiliser les leçons tirées du SPC et d'autres maladies chroniques associées aux infections pour améliorer notre préparation aux risques futurs pour la santé.

REMERCIEMENTS

La conseillère scientifique en chef est reconnaissante du dévouement et de l'expertise de calibre mondial du Groupe de travail sur le syndrome post-COVID-19. Sans les membres du Groupe de travail, les nombreux experts invités et les personnes ayant une expérience vécue, nos efforts pour améliorer la vie des personnes directement et indirectement touchées par le SPC ne seraient pas possibles. On trouve la liste des membres du Groupe de travail sur le syndrome post-COVID-19 sur le site Web du Bureau de la conseillère scientifique en chef à l'adresse <https://science.gc.ca/site/science/fr/bureau-conseillere-scientifique-chef/initiatives-reponse-covid-19>.

Des remerciements spéciaux sont adressés aux médecins experts invités, le Dr Ziyad Al-Aly, le Dr Joseph Breen, Simon Décary et la Dre Anne Bhéreur, qui ont partagé leur expertise exceptionnelle et leurs réflexions avec le groupe de travail, et à nos collègues Ron Gravel, Laura Weeks et Susan Law, qui ont fourni de précieux renseignements sur leurs importantes activités. Comme toujours, l'excellent soutien de l'équipe dévouée du Bureau de la conseillère scientifique en chef, dirigée par Lori Engler-Todd avec ses collègues Husayn Jessa et Andreea-Diana Moisa, a joué un rôle déterminant dans la réunion productive du groupe de travail, la collecte des données probantes et l'élaboration du présent rapport.

RÉFÉRENCES

1. Bureau de la conseillère scientifique en chef du Canada. Le syndrome post-COVID-19 au Canada : état des connaissances et cadre d'action. Gouvernement du Canada (décembre 2022).
2. Bureau de la conseillère scientifique en chef du Canada. Initiatives en réponse à la COVID-19. Gouvernement du Canada. (octobre 2022).
3. Kuang et coll. Les symptômes à long terme de la COVID-19 au sein de la population canadienne. Statistique Canada. (décembre 2023).
4. Ford et coll. Notes from the Field: Long COVID Prevalence Among Adults – United States, 2022. Centers for Disease Control and Prevention. (février 2024).
5. UK Office for National Statistics. Self-reported coronavirus (COVID-19) infections and associated symptoms, England, and Scotland: November 2023 to March 2024. (avril 2024).

6. Cai et coll. Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature Medicine*. (mai 2024).
7. Bowe et coll. Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. *Nature*. (août 2023).
8. Xie et coll. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. *The New England Journal of Medicine* (juillet 2024).
9. Bonuck et coll. Long COVID Disability Burden in US Adults: YLDs and NIH Funding Relative to Other Conditions. *Préimpression MedRxiv*. (janvier 2024).
10. US Centers for Disease Control and Prevention. National Wastewater Surveillance System (NWSS). *Wastewater COVID-19 National and Regional Trends*. (n. d.).
11. Naik et coll. A Learning Health System for Long Covid Care and Research in British Columbia vol. 4 n° 9 | (septembre 2023).
12. Mizrahi et coll. Long COVID outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. (janvier 2023).
13. *ClinicalTrials.gov*. National Library of Medicine. (n. d.).
14. Al-Aly et Topol. Solving the puzzle of Long COVID. *Science*. (février 2024).
15. Catala et coll. The effectiveness of COVID-19 vaccines to prevent long COVID symptoms: staggered cohort study of data from the UK, Spain, and Estonia. *The Lancet Respiratory Medicine*. (mars 2024).
16. Greene et coll. Blood–brain barrier disruption and sustained systemic inflammation in individuals with long COVID-associated cognitive impairment. *Nature Neuroscience* (février 2024).
17. Sobrino-Relano et coll. Neuropsychological deficits in patients with persistent COVID-19 symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Nature*. (juin 2023).
18. Steenblock et coll. SARS-CoV-2 infection and its effects on the endocrine system. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. (juillet 2023).
19. Czeisler et coll. Cardiovascular Risks in Patients with Post-COVID-19 Condition. *JAMA Health Forum*. (mars 2023).
20. Huang et coll. Links between COVID-19 and Parkinson’s disease/Alzheimer’s disease: reciprocal impacts, medical care strategies and underlying mechanisms. *Translational Neurodegeneration*. (janvier 2023).
21. Stein et coll. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature*. (décembre 2022).
22. RECOVER: Researching COVID to Enhance Recovery. <https://recovercovid.org>.

23. Hampshire et coll. Cognition and Memory after COVID-19 in a Large Community Sample. *The New England Journal of Medicine*. (février 2024).
24. Al-Aly et Rosen. Long COVID and Impaired Cognition – More Evidence and More Work to Do. *The New England Journal of Medicine*. (février 2024).
25. Churchill et coll. Persistent post-COVID headache is associated with suppression of scale-free functional brain dynamics in non-hospitalized individuals. *Brain and Behavior*. (octobre 2023).
26. Churchill et coll. Effects of post-acute COVID-19 syndrome on the functional brain networks of non-hospitalized individuals. *Frontiers in Neurology*. (mars 2023).
27. Yin et coll. Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2. *Nature Immunology*. (février 2024).
28. Gao et coll. Spheromers reveal robust T cell responses to the Pfizer/BioNTech vaccine and attenuated peripheral CD8+ T cell responses post SARS-CoV-2 infection. *Immunity*. (avril 2023).
29. Davis et coll. Long COVID: major findings, mechanisms, and recommendations. *Nature*. (janvier 2023).
30. Xie et coll. Long-term outcomes following hospital admission for COVID-19 versus seasonal influenza: a cohort study. *The Lancet*. (décembre 2023).
31. Quinn et coll. Comparison of Medical and Mental Health Sequelae Following Hospitalization for COVID-19, Influenza, and Sepsis. *JAMA Internal Medicine*. (juin 2023).
32. McMaster et coll. The Impact of Long COVID-19 on the Cardiovascular System. *Cardiology in Review*. (janvier 2024).
33. Lim et coll. Long-term Cardiovascular, Cerebrovascular and Other Thrombotic Complications in COVID-19 Survivors: A Retrospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. (septembre 2023).
34. Xie et coll. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature*. (février 2022).
35. Khan et coll. Association of COVID-19 Vaccination With Risk for Incident Diabetes After COVID-19 Infection. *JAMA*. (février 2023).
36. Wolfram R. Immune damage in Long Covid. *Science*. (janvier 2024).
37. Advancing ME/CFS Research: Identifying Targets for Intervention and Learning from Long Covid Webinar. National Institutes of Health. (décembre 2023).
38. National Academies of Science, Engineering and Medicine. Long-Term Health Effects of COVID-19: Disability and Function Following SARS-CoV-2 Infection Consensus Study Report. (juin 2024).
39. Zuo et coll. The persistence of SARS-CoV-2 in tissues and its association with long COVID symptoms: a cross-sectional cohort study in China. *The Lancet Infectious Diseases* (avril 2024).

40. Bernal et Whitehurst. Incidence of Epstein-Barr virus reactivation is elevated in COVID-19 patients. *Virus Research*. (septembre 2023).
41. Klein et coll. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature*. (septembre 2023).
42. Fernandez-de-Las-Penas et coll. Is antiviral treatment at the acute phase of COVID-19 effective for decreasing the risk of long-COVID? A systematic review. *Infection*. (décembre 2023).
43. Rafferty et coll. Coûts des soins de santé et effets du syndrome post-COVID-19 au Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. (octobre 2023).
44. Suran. Long COVID Linked with Unemployment in New Analysis. *JAMA*. (février 2023).
45. Vasisht et coll. NYSIF Shining a Light on Long COVID: An Analysis of Workers Compensation Data. *New York State Insurance Fund*. (janvier 2023).
46. Jimenez et coll. What were the historical reasons for the resistance to recognizing airborne transmission during the COVID-19 pandemic? *Indoor Air*. (mai 2022).
47. Organisation mondiale de la santé. Global technical consultation report on proposed terminology for pathogens that transmit through the air. (avril 2024).
48. Web COVID Longue. Un réseau soutenant et menant des recherches sur le syndrome post-COVID (SPC) (n. d.).
49. CAN-SPC. Lignes directrices canadiennes sur l'affection post-COVID-19.
50. Gouvernement du Canada. Syndrome post-COVID-19 (COVID longue). (mars 2023).
51. Inforoute Santé du Canada. Feuille de route commune de l'interopérabilité pancanadienne. (mai 2023).
52. National Academies of Science, Engineering and Medicine. A Long COVID Definition: A Chronic, Systemic Disease State with Profound Consequences. (juin 2024).
53. AHRQ Long COVID Care Network. Agency for Healthcare Research and Quality. (mars 2024).
54. Plateforme Popcorn. Amélioration des résultats en pédiatrie par la coordination des réseaux de recherche.
55. Gouvernement du Canada. Qualité de l'air et santé.
56. RMTCC, volume 42-S1 Déterminants sociaux de la santé. Fardeau économique des maladies transmissibles au Canada. (février 2016).
57. Gouvernement du Canada. Le gouvernement du Canada fait le point sur l'influenza aviaire hautement pathogène. (mai 2024).

ANNEXE

TABLEAU 1 : APERÇU DES RECOMMANDATIONS DU RAPPORT SUR LE SPC¹

APERÇU DES RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE CADRE D'ACTION CONCERNANT LE SPC		
Actions directes	Actions générales	Actions fondationnelles
1. Établir des définitions communes et des lignes directrices concernant les pratiques cliniques	7. Mettre à jour les politiques socioéconomiques	13. Établir un conseil consultatif des sciences
2. Appliquer les codes de diagnostic du SPC	8. Élaborer des ressources socioéconomiques qui traitent les besoins	14. Structure pangouvernementale de coordination relative au SPC
3. Promouvoir l'accès équitable aux parcours cliniques	9. Augmenter la sensibilisation	15. Traiter la question de la collecte et de la gestion des données
4. Élaborer un plan de recherche stratégique	10. Fournir une plateforme informationnelle de services intégrée	16. Infrastructure reliant la recherche, les soins et la prévention
5. Établir un réseau national de recherche et de soins	11. Élaborer des approches éducatives pour les fournisseurs de soins de santé	17. Augmenter les interventions en matière de prévention, y compris la ventilation
6. Faire progresser cinq domaines de recherche prioritaires : physiopathologie, thérapeutique, prévention, recherche clinique, socioéconomie	12. Faciliter la prévention	18. Encourager l'innovation au chapitre des modèles de soins relatifs au SPC

TABLEAU 2 : ESSAIS CLINIQUES RELATIFS AU SPC DONT LES DATES D'ACHÈVEMENT SONT POSTÉRIEURES À JUIN 2024¹³

TITRE	THÈME PRINCIPAL
<i>Essais axés sur l'intervention</i>	
1. Post-Acute Sequelae of Coronavirus-19 (COVID-19) With Dyspnea on Exertion and Associated Tachycardia Treatment Study	Traitement en groupe unique – MÉDICAMENT Succinate de métoprolol et test de marche

TITRE	THÈME PRINCIPAL
2. Glutamatergic Modulation as a Treatment for Depressive Symptoms Among Patients With PASC: A Pilot Trial	Traitement randomisé – MÉDICAMENT CI-581a CI-581b
3. Home-based Brain Stimulation Treatment for PASC, Randomized Treatment	INSTRUMENT : Stimulation transcrânienne par courant continu active ou factice
4. Treatment of Long CoronaVirus Disease (COVID) (TLC) Feasibility Trial	Traitement randomisé – MÉDICAMENT Cetirizine Famotidine Placébo
5. A Decentralized, Randomized Phase 2 Efficacy and Safety Study of Nirmatrelvir/Ritonavir in Adults with Long COVID	Traitement randomisé – MÉDICAMENT Nirmatrelvir Ritonavir Placébo
6. TDCS-potentiated Generalization of Cognitive Training in the Rehabilitation of Long COVID Symptoms Randomized Supportive Care	INSTRUMENT : Stimulation transcrânienne active à courant continu (tDCS) Placébo
7. Valacyclovir Plus Celecoxib for PASC, Randomized Treatment	MÉDICAMENT : Doses de valacyclovir et célécoxib MÉDICAMENT : Placébo
8. Exercise Interventions in PASC Randomized Supportive Care	COMPORTEMENTAL : Exercice
9. Does a Technology Enabled Multi-disciplinary Team-based Care Model for the Management of Long COVID and Other Fatiguing Illnesses Improve Clinical Care of Patients and Represent a Sustainable Approach Within a Federally Qualified Health Center?	Modèle randomisé avec résultats déclarés par les patients
10. The Role of Glutathione Deficiency and MSIDS Variables in Long COVID-19 Randomized Treatment	SUPPLÉMENT ALIMENTAIRE : NAC (N-acétyl cystéine) Acide alpha-lipoïque (ALA) glutathion liposomal (GSH)
11. RECOVER-NEURO: Platform Protocol and Appendix (2) to Measure the Effects of Cognitive Dysfunction Interventions on Long COVID Symptoms	Traitement randomisé
12. Mental Intervention and Nicotinamide Riboside Supplementation in Long Covid	Traitement randomisé

TITRE	THÈME PRINCIPAL
13. To Investigate Efficacy, Pharmacodynamics, and Safety of BC 007 in Participants with Long COVID	Traitement randomisé – MÉDICAMENT : BC 007 (Rovunaptabin) Placébo
14. Diet and Fasting for Long COVID	Traitement randomisé
15. Supervised Computerized Active Program for People with Post-COVID Syndrome (SuperCAP Study)	Traitement randomisé – INSTRUMENT : Programme SuperCAP
16. RECOVER-VITAL: Platform Protocol and Appendix (2), to Measure the Effects of Antiviral Therapies on Long COVID Symptoms	Traitement randomisé – MÉDICAMENT : Doses de Paxlovid Placébo
17. A Study of Amantadine for Cognitive Dysfunction in Patients with Long Covid Randomized Treatment	MÉDICAMENT : Amantadine AUTRE : Physiothérapie, ergothérapie, orthophonie Counseling du fournisseur Médicaments pour la gestion des symptômes
18. Sauna for Long Covid	Traitement randomisé – INSTRUMENT : Hyperthermie du corps entier
19. Obesity, Insulin Resistance, and PASC: Persistent SARS-CoV-2	Non randomisé – PROCÉDURE : Biopsie du tissu adipeux TEST DIAGNOSTIQUE : Test de glycémie à l'état stable
20. RECOVER-AUTONOMIC Platform Protocol and Appendix (2)	Traitement randomisé – MÉDICAMENT : Ivabradine immunoglobuline intraveineuse (IVIG) COMPORTEMENTAL : Soins coordonnés et soins habituels
21. Evaluating a Comprehensive Multimodal Outpatient Rehabilitation Program for PASC Program to Improve Functioning of Persons Suffering from Post-COVID-19 Syndrome: A Randomized Controlled Trial	Modèle randomisé

TITRE	THÈME PRINCIPAL
22. Nivolumab/Ipilimumab and Chemotherapy Combination in Advanced NSCLC Patients With HIV, HBV, HCV and Long Covid Syndrome	Traitement non randomisé – MÉDICAMENT : Nivolumab et Ipilimumab
23. Neurocognitive Study in Long COVID and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS)	Traitement randomisé/croisé : Temps de réaction après 1500 ml de solution saline IV par rapport à 50 ml de solution saline IV
24. Long COVID Ultrasound Trial — Single Group Device Feasibility (Splenic Ultrasound)	Faisabilité d'un appareil pour groupe unique – INSTRUMENT : Échographie splénique
25. Diaphragmatic Breathing (DB) Exercises for Post-COVID-19 Diaphragmatic Dysfunction	Traitement par modèle interventionnel randomisé – Programme de respiration diaphragmatique
Essais axés sur l'observation	
26. The Canadian Respiratory Research Network Long COVID-19 Study	Prévalence des séquelles cinq à 12 mois après un test PCR positif
27. Neuropsychiatric Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 (PASC) Using TSPO Positron Emission Tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI)	Évaluation des perturbations de la barrière hémato-encéphalique
28. "Long COVID-19" on the Human Brain — Presence and Severity of central nervous system (CNS) and PASC Symptoms	Présence et gravité des symptômes
29. Effect of Apollo Wearable (a portable device that provides vibrations) on Long COVID-19 Symptoms	« Échelle d'état fonctionnel post- COVID-19 » pour évaluer le rétablissement fonctionnel
30. Collection of SARS CoV-2 (COVID-19) Virus Secretions and Serum for Countermeasure Development	Détermination des facteurs de risque qui mènent à une évolution clinique grave ou non grave de la COVID-19 chez les patients ambulatoires

TITRE	THÈME PRINCIPAL
31. Yale COVID-19 Recovery Study	Effet de la vaccination
32. Understanding the Long-term Impact of COVID-19 in Adults (RECOVER)	Incidence et prévalence des symptômes
33. RECOVER Tissue Pathology: Understanding the Long-Term Impact of COVID-19	Pathologie des personnes décédées
34. Skeletal Muscle in PASC and ME/CFS Patients	Essai d'effort sur vélo
35. Predictors of Post-COVID Clinical and Cognitive Consequences	Mesure de la fonction neurocognitive
36. Post-Acute Sequelae of COVID-19	Étude de cohorte, diverses mesures jusqu'à 5 ans

Ce tableau comprend des essais dont la date d'achèvement est postérieure à juin 2024, quel que soit leur statut, selon les résultats de recherche du site Web ClinicalTrials.gov à l'aide des termes de recherche (en anglais) PCC, PASC et long COVID. Le sigle anglais PASC désigne les « post-acute sequelae », soit les séquelles post-aiguës de l'infection au SRAS-CoV-2.