

## Enquête originale

8 novembre 2021

# Association des résultats des tests d'infection au COVID-19 autodéclarés et de sérologie SARS-CoV-2 avec des symptômes physiques persistants chez les adultes français pendant la pandémie de COVID-19

Joane Matta, PhD<sup>1</sup>; Emmanuel Wiernik, PhD<sup>1</sup>; Olivier Robineau, M.D., PhD<sup>2,3</sup>; et al Fabrice Carrat, M.D., Ph.D.<sup>3</sup>; Mathilde Touvier, PhD<sup>4</sup>; Gianluca Severi, PhD<sup>5,6</sup>; Xavier de Lamballerie, MD, PhD<sup>7</sup>; Hélène Blanche, PhD<sup>8</sup>; Jean-François Deleuze, PhD<sup>8</sup>; Clément Gouraud, M.D., M.Sc.<sup>9</sup>; Nicolas Hoertel, MD, PhD<sup>dix</sup>; Brigitte Ranque, M.D., Ph.D.<sup>11</sup>; Marcel Goldberg, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>; Marie Zins, M.D., PhD<sup>1</sup>; Cédric Lemogne, MD, PhD<sup>12</sup>; pour le Groupe d'étude Santé, Pratiques, Relations et Inégalités Sociales en Population Générale Pendant la Crise COVID-19–Sérologie (SAPRIS-SERO)

Affiliations d'auteurs [Informations sur l'article](#)

Stagiaire JAMA Med. Publié en ligne le 8 novembre 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.6454

### Centre de ressources COVID-19

icône d'interview d'auteur

Entretiens

Interview de l'auteur audio (27:20)

### Association des résultats de l'infection COVID-19 autodéclarée et de la sérologie SARS-CoV-2 avec des symptômes physiques persistants

1 fois

0:00 / 0:00

[Abonnez-vous au podcast](#)

## Points clés

**Question** La croyance d'avoir eu une infection au COVID-19 et d'avoir effectivement eu l'infection telle que vérifiée par les tests sérologiques SARS-CoV-2 est-elle associée à des symptômes physiques persistants pendant la pandémie de COVID-19 ?

**Résultats** Dans cette analyse transversale de 26 823 adultes de la cohorte française CONSTANCES basée sur la population pendant la pandémie COVID-19, l'infection COVID-19 autodéclarée était associée à la plupart des symptômes physiques persistants, tandis que l'infection COVID-19 confirmée en laboratoire était associée uniquement à l'anosmie. Ces associations étaient indépendantes de l'état de santé auto-évalué ou des symptômes dépressifs.

**Signification** Les résultats suggèrent que les symptômes physiques persistants après l'infection au COVID-19 ne devraient pas être automatiquement attribués au SRAS-CoV-2 ; une évaluation médicale complète peut être nécessaire pour éviter d'attribuer à tort des symptômes au virus.

## Résumé

**Importance** Après une infection par le SRAS-CoV-2, de nombreux patients présentent des symptômes physiques persistants qui peuvent altérer leur qualité de vie. Les croyances concernant les causes de ces symptômes peuvent influencer leur perception et favoriser des comportements de santé inadaptés.

**Objectif** Examiner les associations entre l'infection COVID-19 autodéclarée et les résultats des tests sérologiques SARS-CoV-2 avec des symptômes physiques persistants (par exemple, fatigue, essoufflement ou troubles de l'attention) dans la population générale pendant la pandémie de COVID-19.

**Conception, cadre et participants** Les participants à cette analyse transversale étaient 26 823 individus de la cohorte française CONSTANCES, inclus entre 2012 et 2019, qui ont participé aux enquêtes emboîtées SAPRIS et SAPRIS-SERO. Entre mai et novembre 2020, un test immuno-enzymatique a été utilisé pour détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2. Entre décembre 2020 et janvier 2021, les participants ont indiqué s'ils pensaient avoir subi une infection au COVID-19 et avoir présenté des symptômes physiques au cours des 4 semaines précédentes qui avaient persisté pendant au moins 8 semaines. Les participants qui ont déclaré avoir une infection initiale au COVID-19 seulement après avoir terminé le test sérologique ont été exclus.

**Principaux résultats et mesures** Les régressions logistiques pour chaque symptôme persistant en tant que résultat ont été calculées dans des modèles comprenant à la fois l'infection COVID-19 autodéclarée et les résultats des tests sérologiques et en ajustant l'âge, le sexe, le revenu et le niveau d'éducation.

**Résultats** Sur 35 852 volontaires invités à participer à l'étude, 26 823 (74,8%) avec des données complètes ont été inclus dans la présente étude (âge moyen [ET], 49,4 [12,9] ans ; 13 731 femmes [51,2 %]). L'infection autodéclarée était positivement associée à des symptômes physiques persistants, avec des rapports de cotes allant de 1,39 (IC à 95 %, 1,03-1,86) à 16,37 (IC à 95 %, 10,21-26,24) à l'exception de la déficience auditive (rapport de cotes, 1,45 ; 95 % IC, 0,82-2,55) et les problèmes de sommeil (rapport de cotes, 1,14 ; IC à 95 %, 0,89-1,46). Un résultat de test sérologique positif pour le SRAS-COV-2 n'était positivement associé qu'à une anosmie persistante (rapport de cotes, 2,72 ; IC à 95 %, 1,66 à 4,46), même en limitant les analyses aux participants qui attribuaient leurs symptômes à l'infection au COVID-19. Un ajustement supplémentaire pour la santé auto-évaluée ou les symptômes dépressifs a donné des résultats similaires.

**Conclusions et pertinence** Les résultats de cette analyse transversale d'une vaste cohorte française basée sur la population suggèrent que les symptômes physiques persistants après l'infection au COVID-19 peuvent être davantage associés à la croyance d'avoir été infecté par le SRAS-CoV-2 qu'à avoir infection au COVID-19 confirmée en laboratoire. Des recherches supplémentaires dans ce domaine devraient

prendre en compte les mécanismes sous-jacents qui peuvent ne pas être spécifiques au virus SARS-CoV-2. Une évaluation médicale de ces patients peut être nécessaire pour prévenir les symptômes dus à une autre maladie attribuée à tort à « long COVID. »

## introduction

Après l'infection par le SRAS-CoV-2, les patients hospitalisés et non hospitalisés présentent un risque accru de divers symptômes physiques persistants pouvant nuire à leur qualité de vie, tels que fatigue, essoufflement ou troubles de l'attention. <sup>1-3</sup> Bien que le terme « long COVID » ait été inventé pour décrire ces symptômes <sup>4</sup> et que des mécanismes putatifs aient été proposés, <sup>3,5,6</sup> les symptômes peuvent ne pas émaner de l'infection par le SRAS-CoV-2 en soi, mais peuvent plutôt être attribués au SARS-CoV-2 malgré d'autres causes. Dans cette étude, nous avons examiné l'association de l'infection au COVID-19 autodéclarée et des résultats des tests sérologiques avec des symptômes physiques persistants. Nous avons émis l'hypothèse que la croyance d'avoir été infecté par le SRAS-CoV-2 serait associée à des symptômes persistants tout en contrôlant l'infection réelle.

## Méthodes

L'étude de cohorte en population française CONSSTANCES <sup>7a</sup> reçu une approbation éthique et a inclus environ 200 000 volontaires âgés de 18 à 69 ans entre 2012 et 2019 et qui ont accepté d'être suivis par le biais de questionnaires annuels et de bases de données administratives liées. <sup>8</sup> Au total, 35 852 volontaires ayant répondu aux questionnaires annuels via internet ont été invités à participer aux enquêtes imbriquées Santé, Pratiques, Relations et Inégalités Sociales en Population Générale Pendant la Crise COVID-19 (SAPRIS) et SAPRIS-Sérologie (SERO). <sup>9,10</sup> L'approbation éthique et le consentement éclairé écrit ou électronique ont été obtenus de chaque participant avant l'inscription dans la cohorte d'origine. L'enquête SAPRIS a été approuvée par le comité d'éthique de l'Institut français de la santé et de la recherche médicale et l'étude SAPRIS-SERO a été approuvée par le comité d'éthique Sud-Méditerranée III. Un consentement éclairé électronique a été obtenu de tous les participants pour le test de gouttes de sang séché. Personne n'a reçu de compensation ou n'a reçu d'incitation pour participer à cette étude. La présente étude est une analyse transversale des données des enquêtes SAPRIS et SAPRIS-SERO nichées dans la cohorte française CONSTANCES.

## Tests sérologiques

Entre mai et novembre 2020, des kits d'auto-échantillonnage de taches de sang séché ont été postés à chaque participant. Chaque kit comprenait du matériel (une carte de prélèvement de sang séché, des lancettes et un tampon), des instructions imprimées et une enveloppe adressée, timbrée et matelassée à retourner avec la carte à une biobanque centralisée (CEPH Biobank). Les taches de sang reçues ont été évaluées visuellement, enregistrées, perforées et stockées dans des tubes (0,5 ml, code FluidX 96-Format 2D ; Brooks Life Sciences) à -30 °C. Les éluats ont été traités avec un dosage immuno-enzymatique (Euroimmun) pour détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2 (IgG) dirigés contre le domaine S1 de la protéine de pointe du virus. Un test a été considéré comme positif pour le SRAS-CoV-2 lorsque les résultats indiquaient un

rapport de densité optique de 1,1 ou plus (sensibilité, 87 % ; spécificité, 97,5 %). <sup>11</sup> Les participants ont reçu les résultats de leurs tests sérologiques par courrier ou par courrier électronique.

## **Infection au COVID-19 autodéclarée**

Entre décembre 2020 et janvier 2021, les participants ont répondu à cette question du quatrième questionnaire SAPRIS : « Depuis mars, pensez-vous avoir été infecté par le coronavirus (confirmé ou non par un médecin ou un test) ? Les participants ont répondu « Oui », « Non » ou « Je ne sais pas ». Au moment où ils ont répondu à cette question, les participants étaient au courant des résultats de leurs tests sérologiques (eFigure dans le supplément 1 ). Un total de 2788 participants (7,8 %) qui ont répondu « Je ne sais pas » ont été exclus.

Les participants qui ont répondu « Oui » ont en plus répondu à cette question : « Quand avez-vous attrapé le coronavirus ? Entre mars et juin ; En juillet ou août ; Entre septembre et maintenant. Les participants qui ont indiqué avoir été initialement infectés après des tests sérologiques (n = 1312 [3,6%]) ont été exclus. Les participants qui ont répondu « Oui » ont également répondu à cette question : « Est-ce que cela a été confirmé ? Oui, par test virologique ou PCR (basé sur un écouvillon nasal ; résultats fournis après au moins 24 heures) ; Oui, par test antigénique effectué (basé sur un écouvillon nasal ; résultats fournis dans l'heure) ; Oui, par test sérologique (basé sur une prise de sang ; résultats fournis après au moins 24 heures) ; Oui, par test de diagnostic rapide (basé sur une prise de sang ; résultats fournis dans l'heure) ; Oui, par test salivaire ; Oui, par tomographie par densité thoracique ; Oui, par un médecin (sans test) ; Non, mais je pense que je l'avais ;

## **Symptômes physiques persistants**

Dans le même questionnaire, les symptômes étaient mesurés par la question suivante : « Depuis mars 2020, avez-vous eu l'un des symptômes suivants que vous n'aviez pas habituellement auparavant ? » Sur la base de la littérature, <sup>1-3</sup> les symptômes suivants ont été explorés: les troubles du sommeil, des douleurs articulaires, maux de dos, douleurs musculaires, muscles douloureux, fatigue, manque d'attention ou de concentration, problèmes de peau, les symptômes sensoriels (fourmillements, picotements ou sensation de brûlure), déficience auditive, constipation, maux d'estomac, maux de tête, difficultés respiratoires, palpitations, étourdissements, douleurs thoraciques, toux, diarrhée, anosmie et autres symptômes.

Deux questions supplémentaires ont été posées pour chaque symptôme : « Ce symptôme a-t-il été présent au cours des 4 dernières semaines ? » Les participants ont répondu « Oui, mais plus présent », « Oui, et toujours présent » ou « Non » ; « Combien de temps ce symptôme a-t-il duré ? Ou depuis combien de temps n'avez-vous pas eu ce symptôme (s'il est toujours présent) ? » avec des réponses possibles allant de « Moins d'une semaine » à « Plus de 8 semaines ». Pour éviter de considérer des symptômes qui n'étaient plus présents ou seulement transitoires et pour limiter les biais de rappel, seuls les participants ayant répondu « Oui » et « Plus de 8 semaines » à ces 2 questions ont été considérés comme ayant des symptômes persistants. Parce que nous avons cherché à comparer les participants qui ont déclaré avoir été infectés par COVID-19 avec ceux qui n'en ont pas,

Les participants qui ont déclaré avoir l'un des symptômes persistants énumérés ont également répondu à la question suivante : « Attribuez-vous les symptômes actuels au COVID-19 ? » et les participants ont répondu « Oui, tous » ; « Oui, seulement quelques-uns » ; "Non"; ou "Je ne sais pas". Les participants qui ont répondu « Oui, tous » ou « Oui, seulement quelques-uns » ont été considérés comme attribuant leurs symptômes à l'infection au COVID-19.

## Covariables

L'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le revenu et l'état de santé auto-évalué en 2019 ont été obtenus à partir du questionnaire d'inclusion et du questionnaire CONSTANCES 2019. Les symptômes dépressifs pendant la pandémie ont été mesurés dans le cadre de l'enquête SAPRIS à l'aide de l'échelle de dépression du Centre d'études épidémiologiques.<sup>12</sup>

## Analyses statistiques

La prévalence brute des symptômes physiques persistants a d'abord été calculée pour 4 groupes de participants en fonction à la fois de la croyance (c'est-à-dire de l'infection au COVID-19 autodéclarée) et des résultats des tests sérologiques : croyance négative et sérologie négative ; croyance positive et sérologie négative; croyance négative et sérologie positive; et croyance positive et sérologie positive. Nous avons utilisé  $\chi^2$  tests pour rechercher les différences entre les groupes. Pour tester spécifiquement notre hypothèse, nous avons utilisé des régressions logistiques distinctes pour chaque symptôme persistant en tant que résultat calculé dans des modèles comprenant soit la croyance (modèle 1), le résultat du test sérologique (modèle 2), ou les deux (modèle 3), en ajustant pour l'âge, le sexe, revenu et niveau d'instruction. Des modèles supplémentaires ont recherché la croyance par les interactions des résultats des tests sérologiques. Dans les analyses de sensibilité, les modèles ont été ajustés en fonction de l'état de santé auto-évalué ou des symptômes dépressifs. Les analyses exploratoires ont été limitées aux participants attribuant leurs symptômes persistants à l'infection au COVID-19. Une valeur bilatérale de  $P < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de SAS, version 9.4 (SAS Institute Inc).

## Résultats

Sur 35 852 volontaires invités à participer à cette analyse transversale, une cohorte de 26 823 (74,8%) avec des données complètes a été incluse (âge moyen [ET], 49,4 [12,9] ans ; 13 731 femmes [51,2 %] ; et 13 092 hommes [48,8 %]) ( [Tableau 1](#) ). Les taux bruts de prévalence des symptômes persistants par croyance et par catégories de résultats de tests sérologiques sont présentés dans le [tableau 2](#) . Comparativement aux participants de la cohorte CONSTANCES, les participants à la présente étude étaient plus susceptibles d'être plus âgés, des hommes, plus instruits, d'avoir des niveaux de revenu plus élevés et d'avoir un meilleur état de santé autodéclaré (tableau 1 du [supplément 1](#)). La prévalence des symptômes physiques persistants variait de 0,5 % (146 participants souffrant d'anosmie) à 10,2 % (2729 participants souffrant de problèmes de sommeil). Au total, 1091 participants ont eu un résultat de test sérologique positif pour le SRAS-CoV-2, dont 453 participants (41,5%) qui ont par la suite déclaré avoir eu une infection au COVID-19 avant le test sérologique. Au total,



914 participants ont déclaré avoir eu une infection au COVID-19 avant le test sérologique, dont 453 (49,6 %) avec un résultat de test sérologique positif pour le SRAS-CoV-2 ( [tableau 2](#) ). Les différences dans les covariables selon les résultats des tests sérologiques, la croyance d'avoir eu une infection au COVID-19, et les deux sont rapportées dans les tableaux électroniques 2, 3 et 4 du [supplément 1](#). Le fait que le diagnostic ait été confirmé ou non par un test de laboratoire ou par un médecin parmi les participants ayant une croyance positive est indiqué dans le tableau électronique 5 du [supplément 1](#) .

Avant ajustement, la croyance d'avoir eu une infection au COVID-19 était associée à 15 des 18 catégories de symptômes persistants ( [tableau 3](#) , modèle 1), tandis qu'un résultat de test sérologique positif était associé à 10 catégories de symptômes persistants ( [tableau 3](#) , modèle 2 ). Après ajustement mutuel, la croyance positive était significativement associée à une probabilité plus élevée d'avoir tous les symptômes persistants, avec des rapports de cotes (OR) allant de 1,39 (IC à 95 %, 1,03-1,86) à 16,37 (IC à 95 %, 10,21-26,24) à l'exception de l'audition. (OR, 1,45 ; IC à 95 %, 0,82 à 2,55) et problèmes de sommeil (OR, 1,14 ; IC à 95 %, 0,89 à 1,46) ( [tableau 3](#), modèle 3). En revanche, un résultat de test sérologique positif est resté positivement associé uniquement à l'anosmie (OR, 2,72 ; IC à 95 %, 1,66-4,46) et était négativement associé aux problèmes de peau (OR, 0,49 ; IC à 95 %, 0,29 à 0,85) ( [tableau 3](#) , modèle 3). Il n'y avait pas d'interaction significative entre la croyance et la sérologie. L'ajustement en fonction de l'état de santé auto-évalué ou des symptômes dépressifs a donné des résultats similaires, à l'exception des douleurs articulaires (OR, 1,31 ; IC à 95 %, 0,97 à 1,77) et des maux de dos (OR, 1,29 ; IC à 95 %, 0,97 à 1,72), qui n'étaient plus associés à la croyance lors de l'ajustement pour les symptômes dépressifs (eTableau 6 dans le [Supplément 1](#) ).

Le fait de restreindre les analyses aux participants ayant une croyance positive et d'attribuer leurs symptômes persistants au COVID-19 a montré qu'un résultat de test sérologique positif n'était associé qu'à l'anosmie (OR, 2,97 ; IC à 95 %, 1,58-5,57) (eTableau 7 dans le [supplément 1](#) ) . De même, la confirmation du diagnostic par un test de laboratoire ou par un médecin (vs la réponse « Non, mais je pense que je l'ai eu » et en excluant les participants qui ont répondu « Je ne sais pas ») était également associée uniquement à l'anosmie ( OR, 4,29 ; IC à 95 %, 1,92-9,58) (eTableau 7 dans le [supplément 1](#) ).

## Discussion

Cette analyse transversale des données d'une cohorte basée sur la population a révélé que les symptômes physiques persistants 10 à 12 mois après la première vague de la pandémie de COVID-19 étaient davantage associés à la croyance d'avoir subi une infection au COVID-19 qu'au SRAS confirmé en laboratoire. -Infection au CoV-2.

Dans des études précédentes, l'association entre les symptômes persistants et les résultats des tests sérologiques du SRAS-CoV-2 peut s'expliquer par la croyance d'avoir subi une infection au COVID-19. <sup>13</sup> De plus, la plupart des études précédentes évaluant le « long COVID » n'incluaient que des patients infectés par le COVID-19, manquant ainsi d'un groupe témoin de patients qui n'avaient pas l'infection. <sup>3, 14</sup> En effet, nos résultats ont montré que les symptômes physiques persistants observés après infection au COVID-19 étaient assez fréquents dans la population

générale. Parce que notre étude a également inclus des participants qui ont déclaré ne pas avoir eu d'infection au COVID-19 avec des résultats de tests sérologiques positifs ou négatifs, nous avons pu comparer la prévalence des symptômes physiques persistants en fonction de ces 2 variables. Nous avons également pu effectuer des analyses limitées aux participants attribuant leurs symptômes persistants à une infection au COVID-19. Bien que notre étude n'ait pas évalué le COVID long en soi, car nous avons également inclus des participants sans infection au COVID-19, ces analyses spécifiques peuvent être plus représentatives du problème clinique du COVID long dans des contextes réels<sup>15</sup> que l'image fournie par des cohortes de patients atteints d'une infection au COVID-19 confirmée en laboratoire ou documentée par un médecin.

Bien que les participants aient été au courant des résultats de la sérologie lorsqu'ils ont déclaré avoir eu ou non une infection au COVID-19, moins de la moitié des personnes ayant un test sérologique positif ont déclaré avoir subi la maladie. À l'inverse, parmi ceux qui ont déclaré avoir eu la maladie, environ la moitié ont eu un résultat de test sérologique négatif, cohérent avec certains résultats en milieu clinique.<sup>15</sup> Ces résultats, qui ont permis de démêler les corrélats des résultats des tests sérologiques de ceux de la croyance d'avoir eu une infection au COVID-19, n'étaient pas inattendus. Premièrement, les patients avec un résultat de test sérologique positif mais aucun ou seulement des symptômes légers d'infection au COVID-19 peuvent ne pas croire qu'ils avaient la maladie. Étant donné que les symptômes persistants peuvent être plus fréquents chez les patients qui ont présenté un nombre plus élevé de symptômes aigus de COVID-19,<sup>16</sup> la gravité de l'épisode initial peut partiellement confondre l'association entre la croyance d'avoir subi une infection au COVID-19 et les symptômes persistants chez les participants dont les résultats des tests sérologiques sont positifs. Cependant, cette croyance était associée à des symptômes persistants dans une mesure similaire chez les participants avec des résultats de tests sérologiques négatifs, comme le montre l'absence de toute interaction entre la croyance et la sérologie. Même si cette croyance pourrait s'expliquer par l'expérience d'un épisode semblable à une infection au COVID-19 chez certains de ces participants, ces résultats appuient l'idée que les symptômes physiques persistants attribués à l'infection au COVID-19 peuvent ne pas être spécifiques au SRAS-CoV-2. Deuxièmement, les patients qui pensent avoir eu une infection au COVID-19 peuvent rejeter un résultat de test sérologique négatif pour plusieurs raisons,<sup>17</sup> En effet, depuis les premières définitions du long COVID, il a été proposé que le profil d'anticorps associé soit « non caractérisé ». <sup>18</sup> Parmi les participants à la présente étude qui pensaient avoir subi une infection au COVID-19, l'anosmie était le seul symptôme associé à la confirmation du diagnostic par un test de laboratoire ou un médecin. En d'autres termes, ceux qui ont répondu « Non, mais je pense que je l'ai eu » étaient 4 fois moins susceptibles d'avoir une anosmie, sans aucune différence concernant tous les autres symptômes, suggérant en outre que ces autres symptômes n'étaient pas spécifiques à une infection réelle par le SRAS- CoV-2.

Deux mécanismes principaux peuvent expliquer nos résultats. Premièrement, le fait d'avoir des symptômes physiques persistants peut avoir conduit à croire avoir eu le COVID-19, en particulier dans le contexte d'une inquiétude croissante concernant le long COVID. Bien que l'ajustement pour la santé auto-évaluée avant la pandémie n'ait pas affecté nos résultats, une autre maladie peut être à l'origine des symptômes attribués à l'infection au COVID-19. Deuxièmement, la croyance d'avoir eu une

infection au COVID-19 peut avoir augmenté la probabilité de symptômes, soit directement en affectant la perception<sup>19, 20</sup>, soit indirectement en incitant à des comportements de santé inadaptés, tels que la réduction de l'activité physique ou l'exclusion alimentaire. On pense que ces mécanismes contribuent à la persistance longtemps décrite des symptômes physiques après des infections aiguës.<sup>21</sup>

## Forces et limites

En plus d'un large échantillon basé sur la population, les points forts de notre étude comprenaient l'examen conjoint des résultats des tests d'infection et de sérologie COVID-19 autodéclarés tout en contrôlant plusieurs covariables, y compris la santé auto-évaluée - un indicateur robuste de la santé physique - et des symptômes dépressifs.

Cette étude avait des limites. Premièrement, les biais de sélection limitent la représentativité de notre échantillon. Deuxièmement, notre étude n'a peut-être pas examiné tous les symptômes signalés par les patients atteints de COVID long. Cependant, les symptômes que nous avons étudiés faisaient partie de ceux qui sont fréquemment explorés dans les études portant sur le long COVID<sup>3</sup> et rapportés par les patients atteints du long COVID.<sup>22</sup> Troisièmement, nous avons analysé séparément les symptômes persistants ; différents résultats peuvent être testés en regroupant les symptômes. De plus, comme notre étude incluait également des participants qui n'ont pas déclaré avoir eu d'infection au COVID-19, nous n'avons pas fait de distinction entre les symptômes ressentis au moment de l'épisode initial d'infection au COVID-19 et les nouveaux symptômes survenus par la suite. Quatrièmement, nous ne pouvons exclure la possibilité d'une classification erronée concernant les résultats des tests sérologiques. Sur la base des résultats actuels, nous estimons la prévalence de l'infection précédente par le SRAS-CoV-2 à environ 4 %, et avec une sensibilité de 87 %, nous nous attendrions à ce que 139 participants aient des résultats faussement négatifs, ce qui est inférieur à 1% de ceux avec des résultats de tests sérologiques négatifs. Il était donc peu probable que les résultats faussement négatifs aient une grande influence sur les associations entre les symptômes persistants et la sérologie. De plus, l'absence de toute interaction entre la croyance et les résultats des tests sérologiques suggère que les symptômes persistants étaient associés à la croyance dans une mesure similaire chez les participants avec des résultats de tests sérologiques positifs et négatifs. Ce résultat rend nos résultats peu susceptibles de s'expliquer uniquement par des résultats faussement négatifs. De plus, les résultats des tests sérologiques n'étaient associés qu'à une anosmie persistante, une caractéristique de l'infection au COVID-19, renforçant notre confiance dans les résultats des tests sérologiques. Ce résultat s'est avéré vrai même en limitant nos analyses aux participants attribuant leurs symptômes à l'infection au COVID-19. Cinquième, les participants étaient au courant des résultats de leurs tests sérologiques lorsqu'ils ont déclaré avoir eu ou non une infection au COVID-19. Ce facteur peut avoir réduit notre capacité à démêler les associations des 2 mesures avec des symptômes physiques persistants.

## Conclusion

Les résultats de cette analyse transversale d'une vaste cohorte française basée sur la population suggèrent que les symptômes physiques persistant 10 à 12 mois après la



première vague de la pandémie de COVID-19 pourraient être davantage associés à la croyance d'avoir subi une infection au COVID-19 qu'à effectivement infecté par le virus SARS-CoV-2. Bien que notre étude ne puisse pas déterminer la direction de l'association entre la croyance et les symptômes, nos résultats suggèrent que des recherches supplémentaires sur les symptômes physiques persistants après l'infection par COVID-19 devraient également prendre en compte des mécanismes qui peuvent ne pas être spécifiques au virus SARS-CoV-2. D'un point de vue clinique,<sup>23</sup>

[Retour au sommet](#)

## Informations sur l'article

**Accepté pour publication** : 17 septembre 2021.

**Publié en ligne** : 8 novembre 2021. doi : [10.1001/jamainternmed.2021.6454](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6454)

**Auteur correspondant** : Cédric Lemogne, MD, PhD, Service de Psychiatrie de l'adulte, Hôpital Hôtel-Dieu, 1 place du Parvis Notre-Dame, 75004 Paris, France ( [cedric.lemogne@aphp.fr](mailto:cedric.lemogne@aphp.fr) ).

**Contributions des auteurs** : les Drs Matta et Lemogne ont eu un accès complet à toutes les données de l'étude et assument la responsabilité de l'intégrité des données et de l'exactitude de l'analyse des données.

*Acquisition, analyse ou interprétation des données* : Matta, Wiernik, Robineau, Carrat, Touvier, de Lamballerie, Blanche, Deleuze, Hoertel, Ranque, Goldberg, Lemogne.

*Rédaction du manuscrit* : Matta, Lemogne.

*Révision critique du manuscrit pour contenu intellectuel important* : Matta, Wiernik, Robineau, Carrat, Touvier, Severi, de Lamballerie, Blanche, Deleuze, Gouraud, Hoertel, Ranque, Goldberg, Zins.

*Analyse statistique* : Matta, Robineau, Hoertel.

*Financement obtenu* : Blanche, Zins.

*Soutien administratif, technique ou matériel* : Blanche, Deleuze, Gouraud, Goldberg, Zins.

*Encadrement* : Carrat, Touvier, Blanche, Gouraud, Goldberg, Lemogne.

**Divulgations de conflits d'intérêts** : le Dr Robineau a signalé des frais personnels et un soutien non financier de Gilead, ViiV Healthcare et Merck Sharp & Dohme Corp en dehors du travail soumis. Le Dr Carrat a signalé des frais personnels de Sanofi en dehors du travail soumis. Le Dr de Lamballerie a signalé des subventions du ministère français de la Recherche et de l'Institut français de la santé et de la recherche médicale pendant la conduite de l'étude. Le Dr Hoertel a signalé les frais personnels et le soutien non financier de Lundbeck en dehors du travail soumis. Le Dr Lemogne a signalé des

honoraires personnels de Boehringer Ingelheim, Janssen-Cilag, Lundbeck et Otsuka Pharmaceutical en dehors du travail soumis. Aucune autre divulgation n'a été signalée.

**Financement/Soutien** : La cohorte CONSTANCES bénéficie de la bourse ANR-11-INBS-0002 de l'Agence Nationale de la Recherche. CONSTANCES est soutenu par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, le Ministère de la Santé, le Ministère de la Recherche et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). CONSTANCES est également financé en partie par AstraZeneca, Lundbeck, L'Oréal et Merck Sharp & Dohme Corp. L'étude Santé, Pratiques, Relations et Inégalités Sociales en Population Générale Pendant la Crise COVID-19 (SAPRIS) et SAPRIS-Sérologie (SERO) a été soutenu par les subventions ANR-10-COHO-06 et ANR-20-COVI-000 de l'Agence Nationale de la Recherche ; subvention 20DMIA014-0 de Santé Publique France ; bourse 20RR052-00 de la Fondation pour la Recherche Médicale ; et subvention C20-26 de l'INSERM.

**Rôle du bailleur de fonds /sponsor** : les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception et la conduite de l'étude ; la collecte, la gestion, l'analyse et l'interprétation des données ; préparation, révision ou approbation du manuscrit ; et la décision de soumettre le manuscrit pour publication.

**Informations sur le groupe** : Une liste complète des membres du groupe d'étude SAPRIS-SERO figure dans le [Supplément 2](#) .

**Contributions supplémentaires** : Céline Ribet, PhD, Mireille Pellicer, MD, Laura Quintin, MSc, Stéphane Le Got, MSc, tous de la cohorte CONSTANCES, et Céline Dorival, PhD, et Jérôme Nicol, MSc, de l'INSERM Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, a largement contribué à la collecte des données de ce travail.

## Les références

1. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, et al; ÉQUIPE COVICARE. Symptômes du COVID-19 : évolution longitudinale et persistance en milieu ambulatoire. *Ann Intern Med* . 2021;174(5):723-725. doi: [10.7326/M20-5926 PubMedGoogle Scholar](#)Référence croisée
2. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. Caractérisation en haute dimension des séquelles post-aiguës de COVID-19. *Nature* . 2021;594(7862):259-264. doi: [10.1038/s41586-021-03553-9 PubMedGoogle Scholar](#)Référence croisée
3. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid - mécanismes, facteurs de risque et gestion. *BMJ* . 2021;374:n1648. doi: [10.1136/bmj.n1648 PubMedGoogle Scholar](#)
4. Mahase E. Covid-19 : que sait-on du « long covid » ? *BMJ* . 2020;370:m2815. doi: [10.1136/bmj.m2815 PubMedGoogle Scholar](#)
- 5.

Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Syndrome post-aigu COVID-19. *Nat Med* . 2021;27(4):601-615. doi: [10.1038/s41591-021-01283-z](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

6.

Yelin D, Wirtheim E, Vetter P, et al. Conséquences à long terme du COVID-19 : besoins de recherche. *Lancet Infect Dis* . 2020;20(10):115-1117. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30701-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30701-5) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

7.

CONSTANCE. 220 000 Volontaires pour améliorer la santé de demain 2021. Consulté le 6 octobre 2021. <https://www.constances.fr/>

8.

Zins M, Goldberg M; L'équipe CONSTANCES. La cohorte française en population CONSSTANCES : conception, inclusion et suivi. *Eur J Epidemiol* . 2015;30(12):1317-1328. doi: [10.1007/s10654-015-0096-4](https://doi.org/10.1007/s10654-015-0096-4) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

9.

Carrat F, Touvier M, Severi G, et al; Groupe d'étude SAPRIS. Incidence et facteurs de risque des symptômes de type COVID-19 dans la population générale française pendant la période de confinement : une étude multi-cohortes. *BMC Infectious Diseases* . 2021;21(1):169. doi: [10.1186/s12879-021-05864-8](https://doi.org/10.1186/s12879-021-05864-8) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

dix.

Carrat F, de Lamballerie X, Rahib D, et al; Groupes d'études SAPRIS et SAPRIS-SERO. Statut en anticorps et incidence cumulée de l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les adultes dans trois régions de France suite au premier confinement et facteurs de risque associés : une étude multicohorte. *Int J Epidemiol* .Published en ligne le 19 Juillet, 2021. doi: [10.1093/IJE/dyab110](https://doi.org/10.1093/IJE/dyab110)PubMedGoogle Scholar

11.

Patel EU, Bloch EM, Clarke W, et al. Performances comparatives de cinq tests sérologiques disponibles dans le commerce pour détecter les anticorps anti-SARS-CoV-2 et identifier les individus avec des titres neutralisants élevés. *J Clin Microbiol* . 2021;59(2):e02257-e20. doi: [10.1128/JCM.02257-20](https://doi.org/10.1128/JCM.02257-20) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

12.

Morin AJ, Moullec G, Maïano C, Layet L, Just JL, Ninot G. Propriétés psychométriques de l'échelle de dépression du Centre d'études épidémiologiques (CES-D) chez des adultes français cliniques et non cliniques. *Rev Epidemiol Sante Publique* . 2011;59(5):327-340. doi: [10.1016/j.respe.2011.03.061](https://doi.org/10.1016/j.respe.2011.03.061) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

13.

Havervall S, Rosell A, Phillipson M, et al. Symptômes et déficience fonctionnelle évalués 8 mois après un COVID-19 léger chez les travailleurs de la santé. *JAMA* . 2021;325(19):2015-2016. doi: [10.1001/jama.2021.5612](https://doi.org/10.1001/jama.2021.5612) ArticlePubMedGoogle ScholarRéférence croisée

14.

Amin-Chowdhury Z, Ladhani SN. Causalité ou confusion : pourquoi les contrôles sont essentiels pour caractériser les COVID longs. *Nat Med*. 2021;27(7):1129-1130. doi: [10.1038/s41591-021-01402-w](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01402-w) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

15.

Scherlinger M, Felten R, Gallais F, et al. Affiner « Long-COVID » par une évaluation multimodale prospective des patients présentant des symptômes à long terme attribués à une infection par le SRAS-CoV-2. *Infect Dis Ther*. 2021;10(3):1747-1763. doi: [10.1007/s40121-021-00484-w](https://doi.org/10.1007/s40121-021-00484-w) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

16.

Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributs et prédicteurs du long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626-631. doi: [10.1038/s41591-021-01292-y](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

17.

García-Abellán J, Padilla S, Fernández-González M, et al. La réponse des anticorps au SRAS-CoV-2 est associée à des résultats cliniques à long terme chez les patients atteints de COVID-19 : une étude longitudinale. *J Clin Immunol*. 2021;41(7):1490-1501. doi: [10.1007/s10875-021-01083-7](https://doi.org/10.1007/s10875-021-01083-7) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

18.

Datta SD, Talwar A, Lee JT. Un cadre et un calendrier proposés du spectre des maladies dues à l'infection par le SRAS-CoV-2 : maladie au-delà de l'infection aiguë et implications pour la santé publique. *JAMA*. 2020;324(22):2251-2252. doi: [10.1001/jama.2020.22717](https://doi.org/10.1001/jama.2020.22717) ArticlePubMedGoogle ScholarRéférence croisée

19.

Wiech K. Déconstruire la sensation de douleur : l'influence des processus cognitifs sur la perception de la douleur. *La science*. 2016;354(6312):584-587. doi: [10.1126/science.aaf8934](https://doi.org/10.1126/science.aaf8934) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

20.

Henningsen P, Gündel H, Kop WJ, et al; Groupe EURONET-SOMA. Symptômes physiques persistants en tant que dérégulation perceptives : un modèle neuropsychocomportemental et ses implications cliniques. *Psychosom Med*. 2018;80(5):422-431. doi: [10.1097/PSY.0000000000000588](https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000588) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

21.

Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prévalence, facteurs de risque et résultats du syndrome du côlon irritable après entérite infectieuse : une revue systématique et une méta-analyse. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1042-1054. doi: [10.1053/j.gastro.2016.12.039](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.039) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

22.

Tran VT, Riveros C, Cleprier B, et al. Développement et validation des outils de symptômes et d'impact du long covid, un ensemble d'instruments rapportés par les patients construits à partir de l'expérience vécue par les patients. *Dis Clin Infect*. Publié en ligne le 29 avril 2021. doi: [10.1093/cid/ciab352](https://doi.org/10.1093/cid/ciab352) PubMedGoogle Scholar

23.

Henningsen P, Zipfel S, Sattel H, Creed F. Prise en charge des syndromes somatiques fonctionnels et de la détresse corporelle. *Psychother Psychosom* . 2018;87(1):12-31. doi: [10.1159/000484413](https://doi.org/10.1159/000484413) PubMedGoogle ScholarRéférence croisée