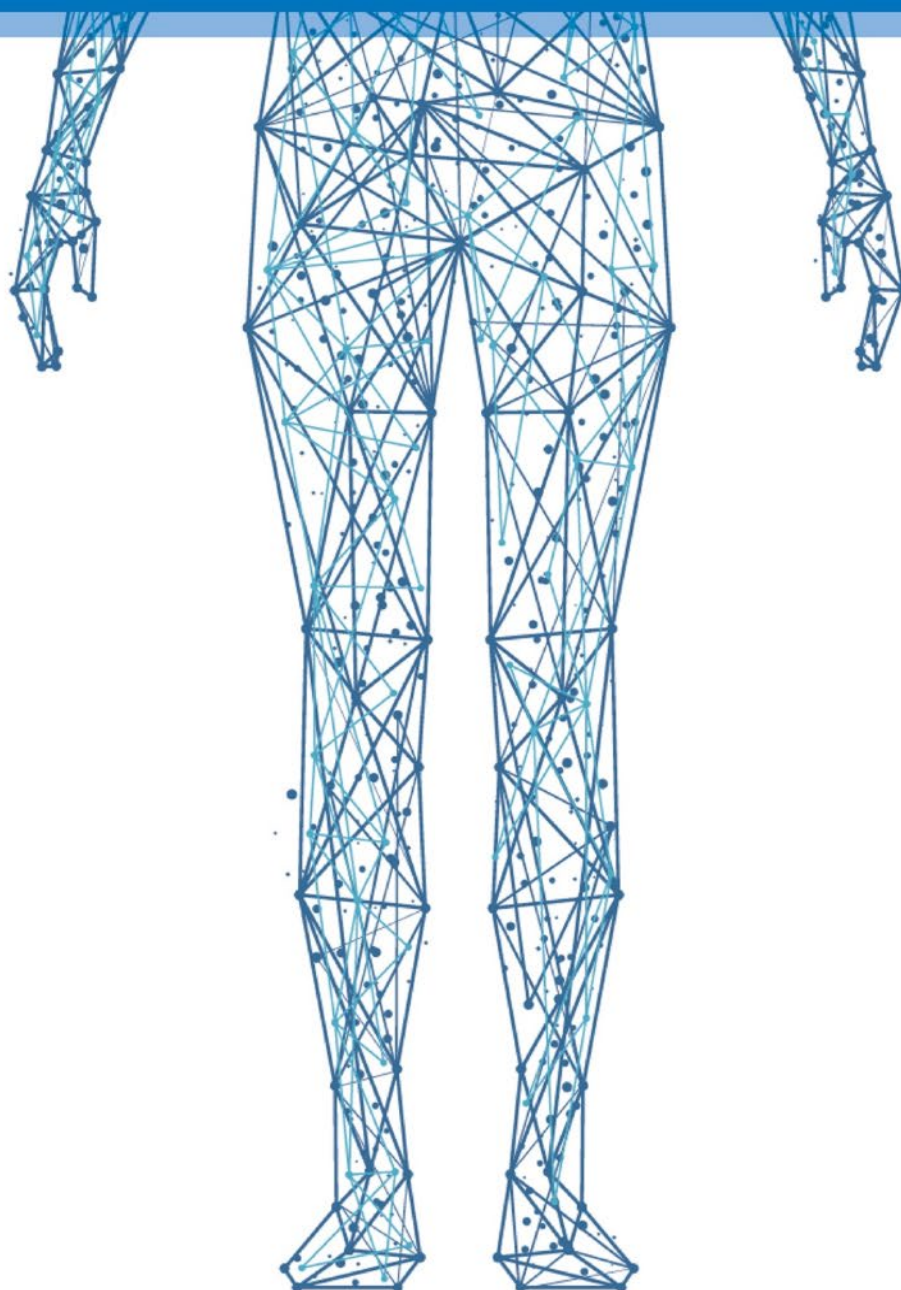


Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi

6 octobre 2021



Organisation
mondiale de la Santé



Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi

6 octobre 2021



Organisation
mondiale de la Santé

L'OMS continue de surveiller de près la situation pour relever tout changement susceptible d'avoir une incidence sur ce document. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Sinon, ce document expirera 2 ans après sa date de publication.

© Organisation mondiale de la Santé 2021. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1

Table des matières

Remerciements	iv
Abréviations	v
Résumé	vi
1. Recherche en contexte	1
1.1 Données scientifiques préalables à cette étude.....	1
1.2 Valeur ajoutée de cette étude	1
1.3 Implications de toutes les données scientifiques disponibles.....	1
2. Introduction	2
3. Méthodes	2
3.1 Conception de l'étude	2
3.2 Participants à l'étude.....	2
3.3 Procédures de l'étude.....	3
4. Plan statistique	4
4.1 Taille de l'échantillon et puissance	4
4.2 Objectifs primaires et secondaires	4
5. Résultats	4
6. Discussion	5
6.1 Points forts et limites.....	5
6.2 Implications futures	6
7. Conclusion	6
Tableaux et figures	7
Fig. 1. Règles et seuils utilisés pour définir le consensus et le désaccord.....	7
Fig. 2. Diagramme STROBE de la participation aux deux tours Delphi	8
Fig. 3. Répartition des participants sur la carte du monde	9
Tableau 1. Caractéristiques démographiques des participants	10
Tableau 2. Domaines ayant fait l'objet d'un consensus au sein des participants à chaque étape du processus Delphi	11
Tableau 3. Une définition de l'affection post-COVID-19.....	12
Annexe 1. Référentiel des définitions publiées/disponibles de l'affection post-COVID-19	13
Annexe 2. Scores attribués à chaque domaine/valeur lors des premier et second tours	15
Références bibliographiques	19

Remerciements

Groupe de travail de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 : Joan B Soriano (consultant principal), Maya Allan, Carine Alsokhn, Nisreen A Alwan, Lisa Askie, Hannah E Davis, Janet V Diaz, Tarun Dua, Wouter de Groote, Robert Jakob, Marta Lado, John Marshall, Srin Murthy, Jacobus Preller, Pryanka Relan, Nicoline Schiess, Archana Seahwag.

Nous remercions tous les participants, et en particulier les patients et les patients-chercheurs atteints d'affection post-COVID-19 qui ont consacré du temps et leur expertise à cet exercice Delphi. Nous remercions également la professeure Paula Williamson, de l'Université de Liverpool, Liverpool (Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord), pour avoir fourni un accès gratuit au logiciel DelphiManager, et Bridget Griffith pour son appui technique à l'organisation des données issues de DelphiManager. Le professeur Joan B Soriano a été consultant principal auprès de l'équipe de prise en charge clinique de la COVID-19, Programme OMS de gestion des situations d'urgence sanitaire, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse), de novembre 2020 à juin 2021.

Contributions : Joan B Soriano, Janet V Diaz, John Marshall, Srin Murthy et Pryanka Relan ont rédigé le protocole de recherche ; Joan B Soriano et John Marshall ont rédigé la première version du manuscrit ; Pryanka Relan a effectué l'analyse des données ; tous les auteurs ont contribué à la rédaction et ont approuvé cette version finale.

Conflits d'intérêts : Les auteurs déclarent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêts en lien avec ce manuscrit.

Financement : Cette étude a été financée en interne par l'OMS. Aucun paiement n'a été effectué en faveur des participants.

Abréviations

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIM	Classification internationale des maladies
COVID-19	maladie à coronavirus 2019
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PICS	syndrome post-réanimation (post-intensive care syndrome)
SEIS	syndrome d'intolérance systémique à l'effort (systemic exercise intolerance syndrome)
SIDA	syndrome d'immunodéficience acquise
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

Résumé

Contexte : Un certain nombre de personnes infectées par le SARS-CoV-2 présentent des symptômes à long terme. Ce phénomène émergent est défini de différentes manières, ce qui complique l'avancement de la recherche et l'élaboration de politiques de prise en charge clinique. Au cours de cette pandémie, divers termes ont été proposés, notamment : forme prolongée de COVID, COVID de longue durée, COVID longue ou affection post-COVID-19, ce dernier étant le terme recommandé par l'OMS. Pourtant, il n'existe toujours pas de définition de cas clinique standardisée à l'échelle mondiale pour cette affection.

But : Nous avons cherché à déterminer les domaines et les variables les plus importants à inclure dans une définition de cas clinique standardisée et pertinente au niveau mondial pour l'affection post-COVID-19.

Méthodes : Nous avons mené un exercice Delphi à deux tours, suivi d'un processus de consensus mixte et itératif. Cinq groupes de parties prenantes ont été mis à contribution : des patients, des patients-chercheurs, des experts externes, des membres du personnel de l'OMS et d'autres personnes. Les participants ont été choisis de manière à obtenir une représentation équilibrée en termes d'âge, de sexe, de spécialité, de domaine d'expertise et de situation géographique. Des seuils statistiques prédéfinis pour le consensus et le désaccord ont été établis.

Résultats : Il y a eu 265 participants au premier tour, avec 241 réponses complètes et 24 réponses incomplètes, et 195 participants au deuxième tour, avec 178 réponses complètes et 17 réponses incomplètes. A partir d'une liste initiale de 14 domaines identifiés, 11 ont été sélectionnés lors du premier tour, et 1 a été ajouté lors du deuxième tour, soit 12 domaines retenus au final. Chaque domaine était constitué de plusieurs questions et l'enquête comportait 45 items au total. Une définition de cas clinique a été élaborée à partir des domaines qui atteignaient les seuils prédéfinis et a été étendue avec les valeurs qui atteignaient les seuils de signification. La formulation a été élaguée dans le cadre d'un processus itératif avec les patients et les patients-chercheurs.

Conclusion : Grâce à un vaste processus de consensus à l'échelle mondiale, une définition de cas clinique fonctionnelle pour l'affection post-COVID-19 comprenant 12 domaines est désormais disponible pour un usage dans tous les contextes. Cette définition est susceptible de changer au fur et à mesure de l'émergence de nouvelles données scientifiques et de l'évolution de notre compréhension des conséquences de la COVID-19.

1. Recherche en contexte

1.1 Données scientifiques préalables à cette étude

La plupart des patients qui ont contracté la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) se rétablissent complètement, mais certains souffrent d'effets à long terme touchant plusieurs systèmes de l'organisme, notamment les systèmes pulmonaire, cardiovasculaire et nerveux, ainsi que d'effets psychologiques. Ces effets semblent se produire indépendamment de la gravité initiale de l'infection, mais ils sont plus fréquents chez les femmes, les personnes d'âge moyen et celles qui présentent davantage de symptômes au départ. L'absence d'une terminologie unifiée et d'une définition de cas clinique a été signalée à plusieurs reprises comme constituant un obstacle à l'avancement de la recherche et de la prise en charge de ces patients.

1.2 Valeur ajoutée de cette étude

La méthode Delphi à deux tours utilisée dans cette étude a permis d'identifier les domaines et les variables à inclure dans une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19, répertoriée ainsi dans la Classification internationale des maladies (CIM) de l'OMS, sous le code CIM-10 U09. Des patients, des cliniciens, des chercheurs et d'autres personnes, représentant toutes les Régions de l'OMS, leur ont attribué des scores. Une définition de cas clinique a été élaborée, puis étendue en incluant les domaines qui atteignaient les seuils prédéfinis et les valeurs qui atteignaient les seuils de signification. La formulation a été élaguée dans le cadre d'un processus itératif avec un petit groupe de patients et de patients-chercheurs. Les personnes qui ont contribué à l'évaluation des résultats Delphi ont soumis des formulaires de déclaration de conflits d'intérêts qui ont été examinés et gérés par l'unité technique de l'OMS. Aucun conflit d'intérêts n'a été identifié. Une définition de 88 mots et comprenant 12 domaines a été identifiée.

L'affection post-COVID-19 survient chez des personnes présentant **des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2, généralement 3 mois après l'apparition de la COVID-19 avec des symptômes qui persistent au moins 2 mois et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic**. Les symptômes courants comprennent **la fatigue, l'essoufflement, un dysfonctionnement cognitif** mais aussi d'autres symptômes (voir le [Tableau 3](#) et l'[annexe 2](#)) qui ont généralement un **impact sur le fonctionnement quotidien**. Les symptômes peuvent être **d'apparition nouvelle** après un rétablissement initial à la suite d'un épisode de COVID-19 aiguë, ou **persister** depuis la maladie initiale. Les symptômes peuvent également **fluctuer** ou **récidiver** au fil du temps. Une définition distincte peut être applicable aux enfants.

1.3 Implications de toutes les données scientifiques disponibles

Nous présentons ici une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 basée sur les données scientifiques existantes évaluées objectivement au moyen d'une méthodologie robuste et de seuils statistiques prédéterminés. Cette définition est une première étape, nécessaire, pour optimiser la reconnaissance et la prise en charge des personnes souffrant d'affection post-COVID-19 dans la communauté et dans les établissements de santé, en attendant les résultats des

recherches en cours qui explorent l'utilisation des dossiers médicaux électroniques d'échantillons représentatifs de patients identifiés dans le cadre des soins primaires associés à la prise en charge hospitalière, avec des groupes de comparaison constitués de personnes complètement rétablies après une infection aiguë. Compte tenu des nombreuses inconnues entourant l'histoire naturelle et la guérison / les séquelles de la COVID-19, une discussion plus approfondie et un consensus sur une définition devraient aider la recherche et la prise en charge de ces patients à l'avenir.

2. Introduction

En août 2021, plus de 210 millions de cas confirmés de COVID-19 et plus de 4,4 millions de décès avaient été signalés à l'OMS (1), mais les estimations dépassent largement ces chiffres (2). Toutefois, l'histoire naturelle, l'évolution clinique et les conséquences de cette nouvelle maladie ne sont pas encore complètement comprises (3).

La plupart des patients atteints de COVID-19 retrouvent leur état de santé initial après une infection aiguë par le SARS-CoV-2, mais une partie d'entre eux signalent des problèmes de santé persistants. On ne sait toujours pas combien de personnes souffrent de séquelles à long terme après une COVID-19 aiguë, mais les rapports publiés indiquent qu'environ 10 % à 20 % des patients atteints de COVID-19 présentent des symptômes persistants pendant des semaines ou des mois après une infection aiguë par le SARS-CoV-2 (4).

Plusieurs organisations et sociétés ont proposé des définitions fondées sur la constellation des symptômes que l'on retrouve chez des personnes après une infection aiguë par le SARS-CoV-2 ([annexe 1](#)). En septembre 2020, et en réponse aux demandes des États Membres, l'unité Classification et terminologie de l'OMS a créé les codes CIM-10 et CIM-11 pour l'« affection post-COVID-19 » (5). Toutefois, il reste nécessaire de standardiser cette nomenclature et la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 afin de faciliter le débat mondial et de rationaliser les méthodes de recherche, les stratégies de prise en charge et les politiques. L'objectif de cette étude est de déterminer les domaines et les variables à inclure dans une définition de cas clinique standardisée pour l'affection post-COVID-19.

3. Méthodes

3.1 Conception de l'étude

Le protocole de recherche est disponible en prépublication ailleurs (6). Cette étude est un exercice prospectif de recherche de consensus Delphi, et une enquête itérative mixte menée auprès d'experts internes et externes, de patients et d'autres parties prenantes. La méthode Delphi est une technique structurée de communication élaborée à l'origine comme une méthode de prévision systématique et interactive qui s'appuie sur un groupe d'experts (7,8). La méthode Delphi a été largement utilisée pour la recherche et présente certains avantages par rapport à d'autres approches de prévision structurées (9,10).

3.2 Participants à l'étude

Les principaux utilisateurs d'une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 seront les patients, les proches et les aidants, les cliniciens, les chercheurs, les groupes chargés de formuler des préconisations, les décideurs politiques, les assurances maladie et invalidité et les médias. Nous avons donc cherché à obtenir une représentation diversifiée des participants,

comprenant des cliniciens ayant une expertise dans diverses spécialisations, dans l'amélioration de la qualité et/ou dans la recherche, des patients ayant souffert de la COVID-19 et de ses effets à moyen et long terme, des chercheurs, des décideurs politiques et d'autres personnes provenant de pays représentant toutes les Régions de l'OMS et tous les niveaux de revenus tels que définis par la Banque mondiale. Aucun critère d'exclusion particulier n'a été établi pour la sélection des participants. Une déclaration expliquant le consentement implicite figurait sur la page de titre de l'enquête, le fait de répondre et de renvoyer l'enquête impliquant le consentement à participer à l'étude.

3.3 Procédures de l'étude

Les participants ont été identifiés à partir de la liste des chercheurs cliniciens et des patients chercheurs qui ont assisté à un précédent webinar de l'OMS sur l'affection post COVID-19, [Mieux comprendre l'affection post-COVID-19 : Webinaire 2 \(who.int\)](#), des membres du groupe de travail de l'OMS chargé de la recherche sur la caractérisation et la prise en charge cliniques de la COVID-19 qui travaillent sur l'affection post-COVID-19, des membres du réseau clinique de l'OMS pour la COVID-19 qui travaillent sur l'affection post-COVID-19, des membres du groupe de patients LongSOS et des cliniciens et/ou patients désignés par les responsables de la prise en charge des cas au sein des bureaux régionaux de l'OMS.

Les participants répondant aux critères ont été invités à participer par le biais d'une lettre de recrutement en ligne sollicitant leur participation et leur engagement, ainsi que des explications sur les objectifs, les instructions et les résultats de l'étude. L'enquête contenait une liste d'options concernant les domaines et les variables à prendre en compte dans la définition ; au départ, ces options ont été maintenues aussi étendues et complètes que possible. Les domaines et variables convenus ont été suivis d'une série de questions relatives à ces variables avec des valeurs/seuils éventuels pour chacune d'entre elles ([annexe 2](#)). Les réponses à l'enquête étaient anonymes et présentées par groupes uniquement. L'inscription des experts et le questionnaire Delphi proprement dit étaient accessibles à l'adresse <https://delphimanager.liv.ac.uk/DefiningPostCOVID/Delphi>.

Toutes les questions ont été évaluées sur une échelle de Likert allant de 1 (le moins important) à 9 (le plus important), et les participants ont été invités à choisir le niveau d'importance de chaque variable dans la définition. Chaque fois qu'une valeur dans la colonne de notation de DelphiManager était différente des valeurs 1 à 9 de l'échelle de Likert, le système a codé « -9 » la valeur attribuée lorsqu'un résultat n'avait pas été noté, ou « 10 » la valeur attribuée à l'option « pas en mesure de noter ».

Le premier tour de l'exercice Delphi a duré 14 jours, et les participants ont reçu deux rappels pour remplir l'enquête en ligne. Le deuxième tour, mené 5 semaines plus tard, a utilisé un questionnaire modifié basé sur le retour d'information itératif et le consensus du premier tour, et a duré 8 jours, avec à nouveau deux rappels. Au deuxième tour, les participants ont été informés du nombre/pourcentage de répondants ayant choisi une réponse donnée, avec un rappel de leur propre réponse au premier tour. A chaque tour, les participants avaient la possibilité d'ajouter des commentaires pour chaque item ; lors du premier tour uniquement, ils pouvaient également ajouter des variables.

4. Plan statistique

4.1 Taille de l'échantillon et puissance

Nous avons cherché à obtenir un échantillon diversifié de participants issus toutes les parties prenantes. Considérant que certains participants pouvaient être experts dans plus d'une catégorie, au moins 20 experts de chacune des cinq catégories ont été invités, l'objectif étant d'obtenir un échantillon d'au moins 75 à 100 participants. En tenant compte d'un taux de non-réponse (ou de non-désir de participer) de 10% à 15% et d'un taux d'abandon de 10%, au moins 100 participants ont été invités (11).

4.2 Objectifs principaux et secondaires

L'objectif principal était de parvenir à un consensus sur l'importance de l'inclusion de variables et de valeurs dans la définition. Un « consensus » était atteint pour une question si au moins 70 % des réponses se situaient entre 7 et 9 sur l'échelle de Likert à 9 points (Fig. 1). On a considéré qu'il y avait « désaccord » si au moins 35 % des réponses se situaient dans les deux fourchettes extrêmes des options possibles sur l'échelle de Likert (1 à 3 et 7 à 9). Toutes les autres combinaisons de réponses des experts ont été considérées comme « accord partiel ». Pour chaque question, les proportions du consensus ont été considérées sur la base du nombre/pourcentage de répondants (à l'exclusion de la catégorie « hors du champ de mon expertise »). Par conséquent, le dénominateur du consensus ne comprenait que les participants ayant des connaissances et une expertise pour une question donnée. Les réponses des participants, y compris les caractéristiques de base et démographiques, ont été analysées à l'aide de statistiques élémentaires telles que la moyenne (écart-type), la médiane (intervalle interquartile) et l'étendue (range). Les réponses concernant tous les autres domaines ont été analysées en proportion et illustrées par des histogrammes.

5. Résultats

Dans un premier temps, 747 invitations au total ont été envoyées par courrier électronique. Il y a eu 265 répondants au premier tour, avec 241 réponses complètes et 24 réponses incomplètes ; et 195 répondants au deuxième tour, avec 178 réponses complètes et 17 réponses incomplètes (Fig. 2). Les données démographiques des 265 participants par groupe de parties prenantes, sexe, tranche d'âge et pays sont présentées dans le Tableau 1. Au premier tour, il y avait 61 (23,0 %) patients, 18 (6,8 %) patients-chercheurs, 138 (52,1 %) experts externes, 33 (12,5 %) membres du personnel de l'OMS et 15 (5,7 %) « autres ». La répartition par sexe était la suivante : 115 (43,4 %) femmes, 147 (55,5 %) hommes et 3 (1,2 %) « autres ». L'âge des participants allait de 20 à 90 ans et plus, mais la plupart étaient quinquagénaires ou sexagénaires. Des réponses ont été reçues de participants de pays représentant toutes les Régions de l'OMS et tous les groupes de revenus selon la Banque mondiale (Fig. 3). Il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives dans le sous-ensemble des participants au deuxième tour (Tableau 1).

A partir d'une liste initiale complète de 14 domaines identifiés, 11 ont été sélectionnés lors du premier tour, et 1 a été ajouté lors du deuxième tour, soit 12 domaines retenus au final (Tableau 2). Ils ont été complétés par des seuils et, après une nouvelle discussion de groupe, par des symptômes pour un total de 45 items – les résultats qui atteignaient les limites de la signification basées sur des seuils prédéfinis (annexe 2). Lors d'une révision ultérieure, deux domaines qui n'atteignaient pas totalement les seuils prédéfinis ont été inclus dans la définition de cas clinique

après discussion au sein du groupe d'experts, à savoir : i) « période de temps minimale à partir de l'apparition des symptômes » ; et ii) « durée des symptômes ». De même, la notion d'« apparition nouvelle » applicable aux symptômes a été élargie pour incorporer celles de symptômes « récidivants et fluctuants » grâce au retour d'information des patients-experts. Une définition de cas clinique a été élaborée et élargie à l'aide de ces domaines/seuils/valeurs, et la formulation a été élaguée dans le cadre d'une discussion quantitative/qualitative avec les patients et les patients-chercheurs ([Tableau 3](#)).

6. Discussion

Nous présentons une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 à appliquer dans la communauté et dans le cadre des soins de santé afin d'optimiser la reconnaissance et la prise en charge des personnes souffrant d'une affection post-COVID-19. Cette définition a été obtenue par une méthode robuste, basée sur un protocole (consensus Delphi), impliquant un groupe diversifié de patients, de soignants et d'autres parties prenantes représentatifs de plusieurs zones géographiques. Cette définition est compatible et cohérente avec les suggestions précédentes disponibles ailleurs ([annexe 1](#)), mais elle est susceptible de changer au fur et à mesure de l'émergence de nouvelles données scientifiques et de l'évolution de notre compréhension des conséquences de la COVID-19. A ce jour, plusieurs tentatives ont été faites pour définir différents sujets et résultats liés à la COVID-19 ([12, 13, 14](#)), mais les définitions existantes ne tiennent pas compte des présentations observées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et omettent souvent des domaines qui sont pertinents pour divers groupes de parties prenantes. A notre connaissance, les travaux présentés ici constituent le premier exercice Delphi visant à définir l'affection post-COVID-19.

D'un point de vue historique, il a fallu des années pour définir le sida/VIH: les premiers cas d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont été identifiés en juin 1981, le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) a été ainsi nommé en septembre 1982, et la définition de cas de surveillance du sida a été élaborée par l'OMS en octobre 1985 ([15](#)). Autres exemples : le syndrome d'intolérance systémique à l'effort (systemic exercise intolerance syndrome, ou SEIS) (anciennement appelé syndrome de fatigue chronique) ([16](#)) et, plus récemment, le syndrome post-réanimation (post-intensive care syndrome, ou PICS) ([17](#)).

6.1 Points forts et limites

Les points forts de cette étude comprennent une méthode Delphi robuste basée sur un protocole, ainsi que l'inclusion et la représentation de participants issus de cinq groupes de parties prenantes diversifiées, provenant de pays représentant toutes les Régions de l'OMS et tous les groupes de revenus selon la Banque mondiale. Nous avons voulu dépasser les controverses actuelles sur la dénomination de cette maladie en utilisant le terme de l'OMS « affection post-COVID-19 » (parmi d'autres termes comme syndrome de COVID-19 chronique, séquelles tardives de la COVID-19, COVID longue, forme longue de COVID, syndrome post-COVID, COVID-19 post-aiguë, séquelles post-aiguës de l'infection par le SARS-CoV-2, etc.). Nous saluons l'activisme des patients à ce sujet ([18, 19](#)).

En ce qui concerne la méthode employée pour cette étude, un certain nombre de limites doivent être prises en compte. La langue anglaise a été choisie pour des raisons pratiques, mais les futurs exercices Delphi devraient inclure d'autres langues. Les taux de réponse lors des deux tours auraient pu être plus élevés, mais ils peuvent s'expliquer par le contexte de pandémie dans lequel l'étude a été conduite. Les meilleures pratiques pour améliorer les taux de réponse ont été appliquées tout au long de l'étude ([20](#)), y compris l'envoi de messages d'introduction et de

courriels de rappel. Les réponses de la Région africaine et de la Région de la Méditerranée orientale ont été particulièrement sollicitées et ont été obtenues, mais elles n'ont pas été aussi nombreuses que celles des autres Régions. La persistance enthousiaste de certains participants a conduit à la modification de la formulation de certains domaines et de certaines valeurs, et à l'ajout de nouveaux items, entre le premier et le deuxième tour. L'inclusion de critères relatifs à la chronologie et à la durée a été convenue après le deuxième tour, bien que l'on ne soit pas parvenu à un consensus (l'inclusion de la chronologie été jugée importante). Un troisième tour a été considéré comme inutile et difficile à réaliser. Dans l'ensemble, étant donné que plusieurs mécanismes physiopathologiques interviennent et interagissent pendant et après une infection aiguë (21), et qu'il existe différents parcours de guérison après une COVID-19 (22), il pourrait être trop ambitieux de produire une définition unique et universelle susceptible de répondre aux objectifs cliniques, de recherche, politiques et de préconisations, et valable pour tous les niveaux de soins et de sévérité. La définition présentée ici (**Tableau 3**), constituée de 88 mots, pourrait être considérée comme une description basée sur les opinions des participants, et difficile à mettre en pratique. Outre la chronologie et la durée, les symptômes eux-mêmes sont sujets à la subjectivité des participants et au biais associé. Nous sommes fermement convaincus que cette discussion ouverte et organisée et l'intégration des données émergentes, telles que les études de cohorte prospectives, contribueront à faire progresser ce domaine.

6.2 Implications futures

Comme mentionné ci-dessus, cette proposition de définition de cas clinique est probablement temporaire, car de nouvelles données continuent d'émerger. Les premiers rapports décrivant l'affection post-COVID-19 portaient sur de petits échantillons de patients, avec un suivi intrinsèquement court, et probablement sujets à des biais (23) ; ils seront décortiqués dans les méta-analyses en cours (24). De nouvelles recherches explorent l'utilisation des dossiers médicaux électroniques à partir d'échantillons représentatifs de patients identifiés dans le cadre des soins primaires et ailleurs (25). L'utilisation d'échantillons de comparaison constitués d'individus complètement guéris après une infection aiguë est envisagée. L'analyse par grappes et d'autres outils mathématiques visant à déterminer les symptômes spécifiques et leur nombre minimum ont permis d'identifier formellement tous les symptômes, et éventuellement de les regrouper pour différents phénotypes. Il est important de noter que des seuils temporels à partir du début de l'infection ou la durée de ces symptômes ont pu être établis (26,27).

7. Conclusion

La COVID-19 restera un défi dans les années à venir (28). De nombreuses réponses concernant la COVID-19 et ses séquelles restent en suspens, et de nouvelles questions sont constamment formulées (29,30,31). Cette définition de l'affection post-COVID-19 contribuera à faire progresser les préconisations et la recherche, mais elle est vouée à changer au fur et à mesure que de nouvelles données émergeront et que notre compréhension des conséquences de la COVID-19 évoluera.

Tableaux et figures

Fig. 1. Règles et seuils utilisés pour définir le consensus et le désaccord

Un « **consensus** » sera obtenu sur une question **si 70 % ou plus** des réponses obtiennent le même score sur une échelle de Likert à 9 points.

Un « **désaccord** » sera constaté **si 35 % ou plus des réponses obtiennent un score situé dans les deux fourchettes extrêmes** de l'échelle de Likert.

Toutes les autres combinaisons de réponses des experts seront considérées comme « **accord partiel** ».

Importance limitée			Important mais pas critique			À inclure impérativement			
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	Hors du champ de mon expertise
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Fig. 2. Diagramme STROBE de la participation aux deux tours Delphi

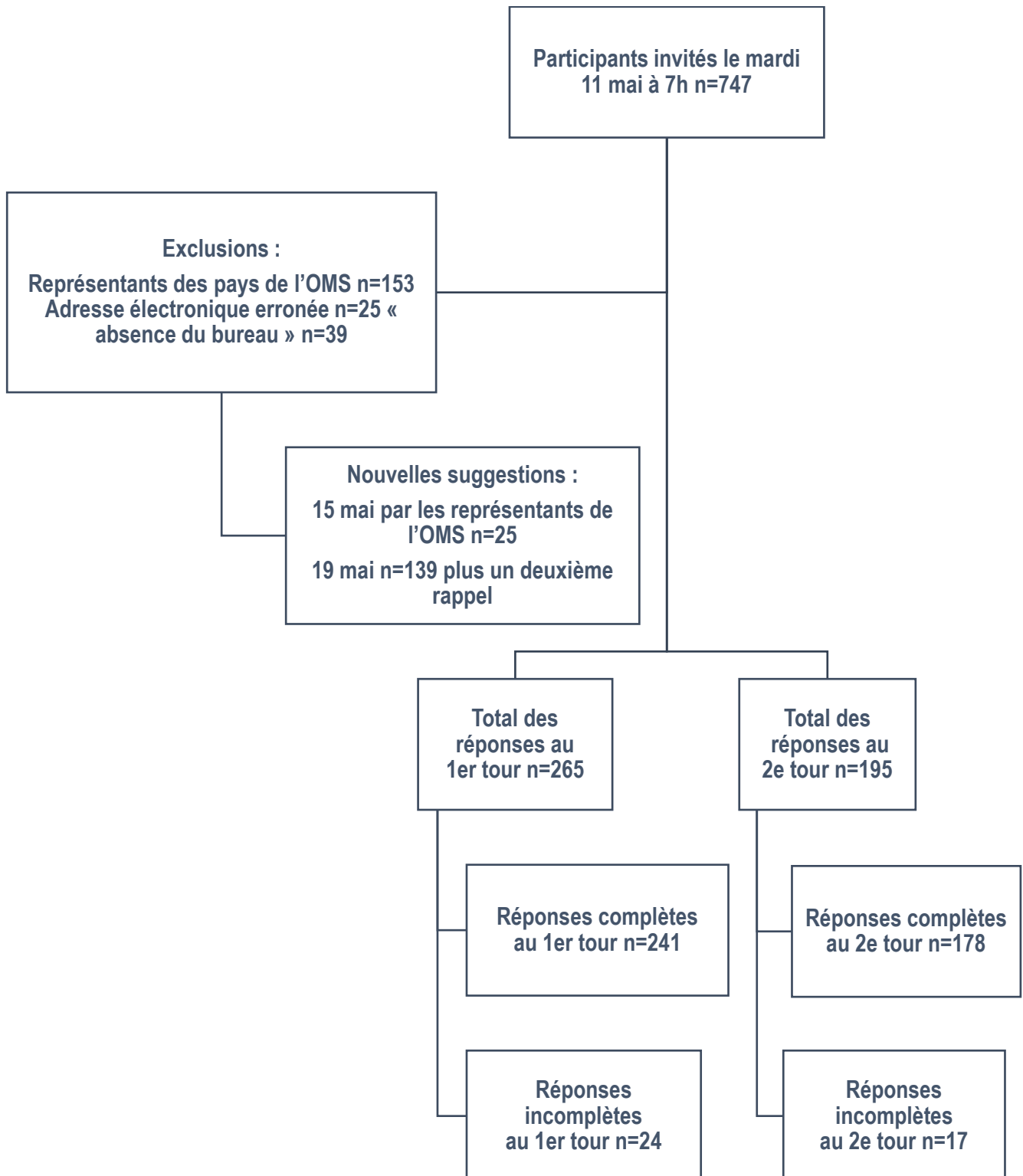
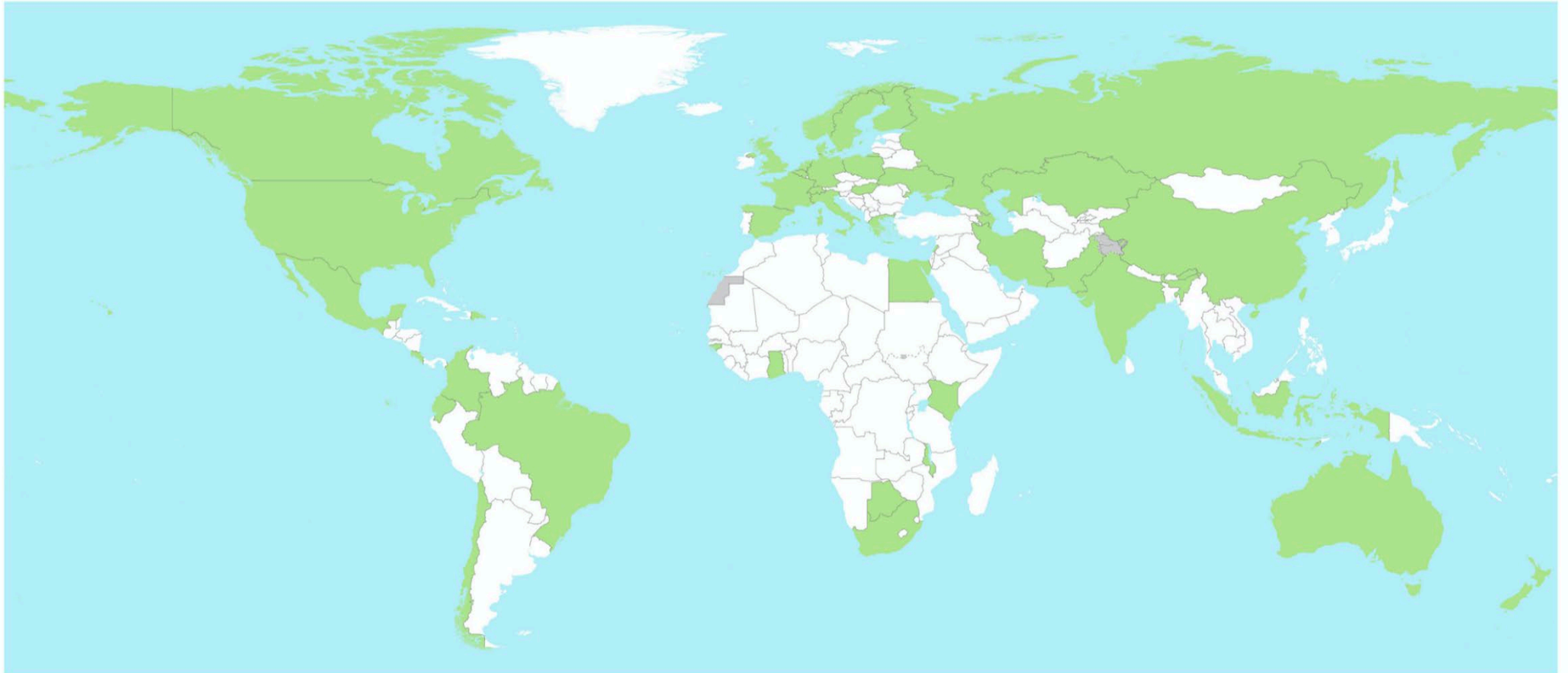


Fig. 3. Répartition des participants sur la carte du monde



Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

Source des données : Organisation mondiale de la Santé. DelphiManager Map
Production: Programme OMS de gestion des situations d'urgence sanitaire



© OMS 2021. Tous droits réservés.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des participants

Variables et valeurs	Premier tour, n (%)	Second tour, n (%)
Groupe de parties prenantes		
Patients	61 (23,0)	47 (24,1)
Patients-chercheurs	18 (6,8)	13 (6,7)
Experts externes	138 (52,1)	103 (52,8)
Membres du personnel de l'OMS	33 (12,5)	22 (11,3)
Autres	15 (5,7)	10 (5,1)
Sexe		
Femme	115 (43,4)	86 (44,1)
Homme	147 (55,5)	107 (54,9)
Non binaire	1 (0,4)	0
Je préfère ne pas le dire	2 (0,8)	2 (1,0)
Tranche d'âge		
20 à 29 ans	16 (6,0)	11 (5,6)
30 à 39 ans	53 (20,0)	42 (21,5)
40 à 49 ans	86 (32,5)	63 (32,3)
50 à 59 ans	73 (27,5)	52 (26,7)
60 à 69 ans	32 (12,1)	22 (11,3)
70 à 79 ans	4 (1,5)	4 (2,1)
≥ 90 ans	1 (0,4)	1 (0,5)
Région de l'OMS		
Région africaine	9 (3,4)	8 (4,1)
Région des Amériques	53 (20,0)	36 (18,5)
Région de la Méditerranée orientale	7 (2,6)	4 (2,1)
Région européenne	94 (35,5)	70 (35,9)
Région de l'Asie du Sud-Est	10 (3,8)	8 (4,1)
Région du Pacifique occidental	19 (7,2)	18 (9,2)
Pays non précisé	73 (27,5)	51 (26,2)
Groupe de revenu selon la Banque mondiale		
Revenu élevé	140 (52,8)	110 (56,4)
Revenu intermédiaire supérieur	37 (14,0)	22 (11,3)
Revenu intermédiaire inférieur	13 (4,9)	10 (5,1)
Faible revenu	2 (0,8)	2 (1,0)
Pays non précisé	73 (27,5)	51 (26,2)
Total	265 (100)	195 (100)

Tableau 2. Domaines ayant fait l'objet d'un consensus au sein des participants à chaque étape du processus Delphi

Numéro de domaine	Intitulé de domaine
1	Antécédent d'infection par le SARS-CoV-2
2	Confirmation en laboratoire d'une infection par le SARS-CoV-2
3	Période de temps minimale à partir de l'apparition des symptômes (ou à partir de la date du test positif pour les asymptomatiques) : <u>3 mois</u>
4	Durée minimale des symptômes : <u>au moins 2 mois</u>
5	Symptômes et/ou déficiences : dysfonctionnement cognitif, fatigue, essoufflement , autres
6	Nombre minimal de symptômes
7	<u>Groupement de symptômes</u>
8	Nature temporelle des symptômes : (<u>fluctuants</u> , croissants, <u>apparition nouvelle</u> , persistants , <u>récurrents</u>)
9	Séquelles de complications bien décrites de la COVID-19 (accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, etc.)
10	Les symptômes ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic
11	Application de la définition à différentes populations : <i>Inclure une définition distincte pour les enfants</i> , autres
12	<i>Impact sur le fonctionnement quotidien</i>

Remarque : Consensus atteint au **premier tour**, au *second tour* et après une discussion du groupe d'experts Delphi.

Tableau 3. Une définition de l'affection post-COVID-19

L'affection post COVID-19 survient chez des personnes présentant **des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2, généralement 3 mois après l'apparition de la COVID-19 avec des symptômes qui persistent au moins 2 mois et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic.** Les symptômes courants comprennent **la fatigue, l'essoufflement, un dysfonctionnement cognitif**, mais aussi d'autres symptômes* qui ont généralement un **impact sur le fonctionnement quotidien.** Les symptômes peuvent être **d'apparition nouvelle** après un rétablissement initial à la suite d'un épisode de COVID-19 aiguë, ou **persister** depuis la maladie initiale. Les symptômes peuvent également **fluctuer** ou **récidiver** au fil du temps.

Une définition distincte peut être applicable aux enfants.

Remarques :

Il n'y a pas de nombre minimal de symptômes requis pour le diagnostic, bien que des symptômes impliquant différents systèmes d'organes et des groupements de symptômes aient été décrits.

* La liste complète des symptômes décrits dans les enquêtes se trouve à l'annexe 2.

Définitions :

Fluctuer – changer périodiquement en quantité ou en qualité.

Récidiver – réapparaître (en parlant des manifestations de la maladie) après une période d'amélioration.

Groupe – au minimum deux symptômes liés entre eux qui surviennent ensemble. Il s'agit de groupes stables de symptômes, relativement indépendants des autres groupes, et qui peuvent révéler des dimensions sous-jacentes spécifiques des symptômes (32).

Annexe 1. Référentiel des définitions publiées/disponibles de l'affection post-COVID-19

Source	Texte
Wellcome	Symptômes persistant au-delà de 4 semaines après l'apparition de symptômes évocateurs de la COVID-19 (33).
The Lancet	De plus en plus de patients signalent l'apparition de symptômes multiviscéraux après une COVID-19 : toux, essoufflement, fatigue, céphalées, palpitations, douleurs thoraciques, douleurs articulaires, limitations physiques, dépression, insomnie. Ces symptômes surviennent chez des personnes d'âges divers. Lors de la conférence The Lancet – Académie chinoise des sciences médicales qui s'est tenue le 23 novembre 2020, Bin Cao a présenté des données (sous presse à The Lancet) sur les conséquences à long terme de la COVID-19 chez des patients à Wuhan, et a alerté sur le fait que des dysfonctionnements et des complications pouvaient persister chez certains patients sortis de l'hôpital pendant au moins 6 mois. La COVID-19 dite longue est un problème de santé grandissant et il est nécessaire d'agir maintenant pour y remédier (34).
NICE	Signes et symptômes qui se développent pendant ou après une infection évocatrice de la COVID-19, qui persistent pendant plus de 12 semaines et qui ne sont pas expliqués par un autre diagnostic (35).
Scientific American	Individus dont les symptômes persistent ou se développent en dehors de l'infection virale initiale, mais dont la durée et la pathogénèse ne sont pas connues (36).
The Royal Society	Épisodes persistants ou récurrents d'un ou plusieurs des symptômes suivants, survenant dans les x* semaines suivant l'infection par le SARS-CoV-2 et se poursuivant pendant y* semaines ou plus : fatigue intense, capacité d'exercice réduite, douleur ou lourdeur thoracique, fièvre, palpitations, troubles cognitifs, anosmie ou agueusie, vertiges et acouphènes, céphalées, neuropathie périphérique, goût métallique ou amer, éruption cutanée, douleur ou gonflement des articulations (3). * La période maximale entre le moment de l'infection (s'il est connu) et l'apparition des symptômes, ainsi que la durée minimale des symptômes, doivent être précisées dans la définition.
Haute Autorité de santé, France	Trois critères : avoir présenté une forme symptomatique de COVID-19 ; présenter un ou plusieurs symptômes initiaux 4 semaines après le début de la maladie ; et aucun de ces symptômes ne peut être expliqué par un autre diagnostic (37).
CDC	COVID-19 longue : Bien que la plupart des personnes atteintes de COVID-19 se rétablissent et retrouvent un état de santé normal, certains patients peuvent présenter des symptômes susceptibles de persister pendant des semaines, voire des mois, après avoir guéri de la maladie aiguë. Même les personnes qui ne sont pas hospitalisées et qui présentent une maladie bénigne peuvent présenter des symptômes persistants ou tardifs (38).

Wikipedia	Affection caractérisée par des séquelles à long terme – persistant après la période de convalescence classique – de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (39).
Nature	Affection suivant une COVID-19 aiguë caractérisée par symptômes persistants et/ou des complications tardives ou à long terme de l'infection par le SARS-CoV-2 qui se manifestent au-delà de 4 semaines après l'apparition des symptômes (40).

Annexe 2. Scores attribués à chaque domaine/valeur lors des premier et second tours

Domaine	Tour	Texte	n	Somme des scores 1 à 3 (%)	Somme des scores 7 à 9 (%)
1	1	Quelle est l'importance de « <u>l'existence d'antécédents d'infection par le SARS-CoV-2</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	252	4	79
	2	<i>Question non posée au second tour</i>		-	-
2	1	Quelle est l'importance de « <u>l'existence d'antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	253	14	51
	2	Quelle est l'importance de « <u>l'existence d'antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire lorsqu'il y a un accès aux tests en laboratoire</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	194	10	52
3	1	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion d'une période de temps minimale (en semaines) à partir de l'apparition des symptômes de la COVID-19 aiguë (ou, pour les cas asymptomatiques, à partir de la date du test positif) parmi celles proposées ci-dessous</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		• 4 semaines	253	29	44
		• 8 semaines	233	18	46
		• 12 semaines	230	16	60
		• 16 semaines ou plus	228	29	47
	2	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion d'une période de temps minimale (en mois) entre l'apparition de la COVID-19 et la présence des symptômes parmi celles proposées ci-dessous</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		• 1 mois	194	13	46
		• 2 mois	192	14	43
		• 3 mois	189	14	59
		• 4 mois	187	27	40
		• 6 mois ou plus	184	34	37
		• Pas de période de temps	178	29	38

4	1	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion d'une durée minimale des symptômes parmi celles proposées ci-dessous</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		• Au moins 2 semaines	243	44	31
		• Au moins 4 semaines	239	21	41
		• Au moins 6 semaines	235	23	47
		• Au moins 8 semaines	235	23	52
	2	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion d'une durée minimale des symptômes parmi celles proposées ci-dessous</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		• Au moins 0,5 mois (2 semaines)	184	38	28
		• Au moins 1 mois (4 semaines)	184	17	42
		• Au moins 1,5 mois (6 semaines)	183	20	42
		• Au moins 2 mois (8 semaines)	183	17	47
		• Au moins 3 mois	178	23	40
		• Au moins 6 mois	177	37	32
		• Pas de durée minimale	171	47	27
5	1	Quelle est l'importance de « <u>chacun des symptômes ci-dessous</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		Acouphènes et autres problèmes d'audition	226	13	45
		Allergies nouvelles	222	32	27
		Altération de l'odorat/du goût	232	9	57
		Anxiété	230	16	49
		Céphalées	226	8	56
		Dépression	232	13	50
		Douleurs abdominales	221	27	27
		Douleurs articulaires	231	8	52
		Douleurs thoraciques	230	7	55
		Douleurs/spasmes musculaires	231	5	64
		Dysfonctionnement cognitif/brouillard cérébral	234	3	74
		Essoufflement	232	3	78
		Étourdissements	230	8	47
		Fatigue	234	2	78
		Fièvre intermittente	229	14	46
		Malaise après l'effort	231	2	67
		Névralgies	225	9	49
		Problèmes de menstruation et de règles	210	32	24
		Problèmes gastro-intestinaux (diarrhée, constipation, reflux acide)	226	17	33
		Sensations de piqûres d'épingles et d'aiguilles	227	15	39
		Tachycardie/palpitations	230	8	60
		Toux	232	8	63
		Troubles de la mémoire	230	6	65
		Troubles du sommeil	231	6	62
		Vision trouble	225	17	38

	2	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion, en plus de la FATIGUE, de l'ESOUFFLEMENT et du DYSFONCTIONNEMENT COGNITIF, des symptômes ci-dessous</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		Acouphènes et autres problèmes d'audition	177	12	38
		Allergies nouvelles	172	36	20
		Altération de l'odorat/du goût	180	6	61
		Anxiété	183	15	49
		Céphalées	181	8	54
		Dépression	180	18	46
		Douleurs abdominales	178	29	24
		Douleurs articulaires	181	7	53
		Douleurs thoraciques	182	7	56
		Douleurs/spasmes musculaires	180	4	63
		Étourdissements	181	10	39
		Fièvre intermittente	178	17	40
		Malaise après l'effort	180	2	67
		Névralgies	177	11	45
		Problèmes de menstruation et de règles	172	34	22
		Problèmes gastro-intestinaux (diarrhée, constipation, reflux acide)	179	17	33
		Sensations de piqûres d'épingles et d'aiguilles	177	14	29
		Tachycardie/palpitations	180	6	59
		Toux	181	8	58
		Troubles de la mémoire	180	4	69
		Troubles du sommeil	179	6	65
		Vision trouble	177	20	30
6	1	Quelle est l'importance de « <u>l'existence d'un nombre minimal de symptômes</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	239	25	38
	2	<i>Question non posée au second tour</i>		-	-
7	1	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion de groupes de symptômes</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	237	8	55
	2	Quelle est l'importance de « <u>l'inclusion de groupes de symptômes</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	179	4	68
8	1	Quelle est l'importance d'« <u>inclure chacun des descripteurs ci-dessous relatifs à la nature des symptômes</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		• Fluctuants	231	17	52
		• Croissants	231	17	49
		• Apparition nouvelle	233	7	69
		• Persistants	237	5	78
		• Récidivants	230	9	62
	2	Quelle est l'importance d'« <u>inclure, en plus de PERSISTANTS, d'autres descripteurs relatifs à la nature des symptômes</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?			
		• Fluctuants	184	10	55
		• Croissants	182	22	36
		• Apparition nouvelle	183	5	69
		• Récidivants	183	6	65

9	1	Quelle est l'importance d'« <u>inclure uniquement des symptômes distincts de ceux qui sont considérés comme une séquelle des complications aiguës bien décrites de la COVID-19 (c'est-à-dire l'accident vasculaire cérébral, le syndrome de détresse respiratoire aiguë, les atteintes rénales aiguës, la myocardite, la thrombose, le syndrome post-réanimation [PICS])</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	230	18	60
	2	Quelle est l'importance d'« <u>exclure les symptômes qui sont directement liés aux complications aiguës de la COVID-19 (tels que l'accident vasculaire cérébral, le syndrome de détresse respiratoire aiguë, les atteintes rénales aiguës, la myocardite, la thrombose, le syndrome post-réanimation)</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	180	14	63
10	1	Quelle est l'importance de « <u>considérer l'affection post-COVID-19 comme un diagnostic d'exclusion déterminé par un prestataire de santé lorsque les symptômes ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	231	5	71
	2	<i>Question non posée au second tour</i>		-	-
11	1	Quelle est l'importance de « <u>pouvoir appliquer la définition de l'affection post COVID-19 à toutes les populations, y compris les femmes enceintes ou en post-partum, les jeunes enfants, les nouveau-nés, les personnes atteintes de maladies chroniques, les personnes vivant avec le VIH, les personnes âgées ou les personnes immunodéprimées en raison d'autres maladies</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	230	7	69
	2	Quelle est l'importance d'« <u>inclure une définition de cas clinique de l'affection post-COVID-19 séparée applicable aux enfants</u> » ?	173	2	79
12	2	Quelle est l'importance d'« <u>indiquer que les symptômes subis ont un impact sur le fonctionnement quotidien</u> » dans la définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 ?	178	2	77

Références bibliographiques

1. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://covid19.who.int/>, consulté le 31 août 2021).
2. COVID-19. World Health Statistics. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>, consulté le 31 août 2021).
3. *Long Covid: what is it, and what is needed?* London: The Royal Society; 23 October 2020. DES7217.
4. GBD Long COVID Collaborators. *Surviving COVID-19: a global systematic analysis of long COVID disability in 2020*. (submitted).
5. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>, consulté le 31 août 2021).
6. Janet V Diaz, Joan B Soriano. *A Delphi consensus to advance on a clinical case definition for post COVID-19 condition: a WHO protocol*. Protocol Exchange. 2021. doi:10.21203/rs.3.pex-1480/v1 (<https://protocolexchange.researchsquare.com/article/pex-1480/v1>, consulté le 31 août 2021).
7. Dalkey N, Helmer O. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. *Management Science*. 1963;9(3):458–467. doi:10.1287/mnsc.9.3.458. hdl:2027/inu.30000029301680.
8. Brown BB. *Delphi process: a methodology used for the elicitation of opinions of experts*. Santa Monica (CA): RAND Corporation; 1968 (<https://www.rand.org/pubs/papers/P3925.html>, consulté le 31 août 2021).
9. Green KC, Armstrong JS, Graefe A. Methods to elicit forecasts from groups: Delphi and prediction markets compared. *Foresight: International Journal of Applied Forecasting*. 2007 (https://repository.upenn.edu/marketing_papers/157/, consulté le 31 août 2021).
10. Rowe G, Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. *Int J Forecasting*. 1999;15(4):353–375.
11. Murphy E, Black N, Lamping D, McKee C, Sanderson C. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development: a review. *Health Technol Assess*. 1998;2(3).
12. Shanbehzadeh M, Kazemi-Arpanahi H, Mazhab-Jafari K, Haghiri H. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) surveillance system: development of COVID-19 minimum data set and interoperable reporting framework. *J Educ Health Promot*. 2020;9:203. doi:10.4103/jehp.jehp_456_20. eCollection 2020. PMID: 33062736.
13. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care*. 2021;25(1):106. doi:10.1186/s13054-021-03491-y. PMID: 33726819.
14. Schell CO, Khalid K, Wharton-Smith A, Oliwa JN, Sawe HR, Roy N et al. *Essential emergency and critical care – a consensus among global clinical experts*. medRxiv preprint. doi:<https://doi.org/10.1101/2021.03.18.21253191> (version publiée le 25 mars 2021).
15. *Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting*—United States. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985;34(25):373–5. PMID: 2989677.
16. Komaroff AL. Advances in understanding the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. *JAMA*. 2019;322(6):499–500. doi:10.1001/jama.2019.8312. PMID: 31276153.
17. Smith S, Rahman O. Post intensive care syndrome. *StatPearls Publishing*; 2021.
18. Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D et al. Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now. *The Lancet*. 2020;396(10260):e71–e72. doi:10.1016/S0140-6736(20)32153-X. PMID: 33069277.
19. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi:10.1016/j.eclinm.2021.101019. PMID: 34308300.
20. Burns KE, Duffett M, Kho ME, Meade MO, Adhikari NK, Sinuff T et al. A guide for the design and conduct of self-administered surveys of clinicians. *CMAJ*. 2008;179(3):245–52. doi:10.1503/cmaj.080372. PMID: 18663204.
21. Editorial. COVID-19 pathophysiology: looking beyond acute disease. *The Lancet Respir Med*. 2021;9(6):545.
22. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki SI, Ishihara T. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;383(9):885–886. doi:10.1056/NEJMc2013020. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530584.

-
23. Rando HM, Bennett TD, Byrd JB, Bramante C, Callahan TJ, Chute CG et al. *Challenges in defining long COVID: striking differences across literature, electronic health records, and patient-reported information*. medRxiv. 2021:2021.03.20.21253896. doi:10.1101/2021.03.20.21253896. Preprint. PMID: 33791733.
24. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;36:100899. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100899. eCollection 2021 Jun. PMID: 34036253.
25. Soriano JB, Waterer G, Peñalvo JL, Rello J. Nefer, Sinuhe and clinical research assessing post COVID-19 condition. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2004423. doi:10.1183/13993003.04423-2020. PMID: 33380509.
26. Sun C, Hong S, Song M, Li H, Wang Z. *Predicting COVID-19 disease progression and patient outcomes based on temporal deep learning*. BMC Med Inform Decis Mak. 2021;21(1):45. doi:10.1186/s12911-020-01359-9. PMID: 33557818.
27. Artificial intelligence for COVID-19: saviour or saboteur? *The Lancet Digital Health*. 2021;3(1):e1. doi:10.1016/S2589-7500(20)30295-8. PMID: 33735062.
28. Muller JE, Nathan DG. COVID-19, nuclear war, and global warming: lessons for our vulnerable world. *The Lancet*. 2020;395(10242):1967–1968. doi:10.1016/S0140-6736(20)31379-9. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32539935.
29. Norton A, Olliaro P, Sigfrid L, Carson G, Hastie C, Kaushic C et al. Long COVID: tackling a multifaceted condition requires a multidisciplinary approach. *The Lancet Infect Dis*. 2021;21(5):601–602. doi:10.1016/S1473-3099(21)00043-8.
30. Lerner AM, Robinson DA, Yang L, Williams CF, Newman LM, Breen JJ et al. Toward understanding COVID-19 recovery: National Institutes of Health Workshop on Postacute COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021;174(7):999–1003. doi:10.7326/M21-1043. PMID: 33780290.
31. WHO Clinical case definition working group on post COVID-19 condition. Towards a universal understanding of post COVID-19 condition. *Bull World Health Organ*; 2021 (sous presse).
32. Barsevick A. Defining the symptom cluster: how far have we come? *Seminars in Oncology Nursing*. 2016;32(4):334–350.
33. Perego E, Callard F, Stras L, Melville-Jóhannesson B, Pope R, Alwan NA. Why the patient-made term 'Long Covid' is needed. *Wellcome Open Research*. 2020;5:224.
34. Editorial. Facing up to long COVID. *The Lancet*. 2020;396(10266):1861. doi:10.1016/S0140-6736(20)32662-3.
35. NICE guideline [NG188] *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. Published: 18 December 2020. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
36. Barber C. The problem of 'long haul' COVID. *Scientific American*. 29 December 2020. (<https://www.scientificamerican.com/article/the-problem-of-long-haul-covid/?print=true>, consulté le 31 août 2021).
37. Haute Autorité de Santé, France. Covid long : les recommandations de la Haute Autorité de santé. Service-Public.fr. 16 février 2021 (<https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14678>, consulté le 31 août 2021).
38. COVID-19: your health. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention; 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>, consulté le 31 août 2021).
39. Wikipedia. Long COVID. 2021 (https://en.wikipedia.org/wiki/Long_COVID, consulté le 31 août 2021).
40. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–605. doi:10.1038/s41591-021-01283-z. PMID: 33753937.