

/Predi-COVID/



NEWSLETTER

Un mot du Dr Guy Fagherazzi

Chers participants à Predi-COVID,
Quatre ans après le lancement initial de Predi-COVID – qui a maintenant évolué vers le programme-cadre national CoVaLux – nous voulions prendre un moment pour vous informer personnellement des derniers développements de l'étude et vous exprimer notre profonde gratitude pour votre soutien indéfectible depuis le tout début.



Dans ce court bulletin d'information, vous en apprendrez plus sur les résultats tangibles qui ont découlé du projet Predi-COVID et que VOUS avez contribué à générer. En effet, aucune des avancées rapportées ici n'aurait été possible sans votre participation.

Les échantillons et les données collectés dans le cadre de Predi-COVID ont permis à nos chercheurs de réaliser et de publier plusieurs études explorant en détail les facteurs déterminant la sévérité de la COVID-19, l'évolution des symptômes et les impacts de l'infection tant au niveau biologique qu'en termes de qualité de vie. De plus, de nouveaux projets ont été lancés, visant à mieux comprendre l'impact à long terme de la COVID-19 sur différents aspects, y compris sur les fonctions cognitives. Vous allez en savoir plus sur deux projets innovants en matière de santé numérique et aurez l'occasion de manifester à nouveau votre soutien en participant à l'un d'entre eux, qui est actuellement en train de recruter, si cela vous intéresse.

Au nom de toute l'équipe Predi-COVID, je vous remercie à nouveau pour votre engagement et vous souhaite une bonne lecture.

Cordialement,

Guy Fagherazzi
Investigateur principal de Predi-COVID

4 ans de Predi-COVID : qu'avons-nous appris ?

Les résultats des études issues de Predi-COVID sont illustrés ci-dessous.

Le « COVID-long » : un défi de santé publique

Dans une [étude collaborative publiée en août 2022](#), les chercheurs du LIH ont examiné les symptômes persistants de la COVID-19, communément appelés « COVID Long », en explorant l'état de santé des participants à l'étude de cohorte Predi-COVID 12 mois après leur infection initiale. Ils ont constaté que, parmi les 289 participants qui ont rempli le questionnaire, près de 60 % ont signalé au moins un symptôme persistant, certains en ayant même plus de 10. Ceux-ci incluent des symptômes neurologiques, cardiovasculaires et gastro-intestinaux, ainsi que des difficultés de sommeil et de respiration, et un sentiment de découragement à l'égard de leur santé. Il est intéressant de noter que les participants qui avaient initialement connu une forme plus grave de la maladie étaient plus susceptibles de continuer à faire face aux symptômes que ceux qui avaient contracté des cas plus légers ou asymptomatiques. La recherche a également permis d'identifier des groupes de symptômes qui se manifestent souvent ensemble. Par exemple, des problèmes tels que la confusion tendent à être associés à des pertes de mémoire, des maux de tête, des yeux fatigués, de l'irritabilité, de l'anxiété, de l'essoufflement et de la fatigue. *« Il n'est donc pas surprenant que, dans l'ensemble, 12,5 % des participants aient déclaré qu'ils ne pouvaient pas envisager de faire face à leurs symptômes à long terme, ce qui prouve que le COVID Long représente effectivement un fardeau important pour leur qualité de vie, et que des stratégies de santé de précision sont nécessaires »*, déclare le Dr Aurélie Fischer, scientifique au sein de l'unité de recherche Deep Digital Phenotyping (DDP) du département de santé de précision (DoPH) du LIH et premier auteur de l'étude.

La santé mentale : un facteur de risque pour la guérison du COVID-19

Parallèlement, [une étude dirigée par le Dr Gloria Aguayo](#) scientifique au DDP, a examiné l'association possible entre les troubles psychologiques, tels que l'anxiété ou les troubles de l'humeur, précédant l'infection par le SRAS-COV-2, et la gravité de la COVID-19, ainsi que la guérison. L'analyse a montré une moins bonne récupération au cours des deux premières semaines suivant l'infection chez les personnes présentant des troubles psychologiques préexistants. Celles-ci avaient également un risque plus élevé de développer le syndrome du « COVID Long ». L'association entre la dépression et la gravité de la COVID-19 pourrait s'expliquer par les processus inflammatoires communs aux deux maladies, qui entraînent une augmentation des biomarqueurs inflammatoires. De même, l'association entre l'anxiété préexistante et la gravité de la COVID-19 pourrait s'expliquer par des niveaux plus faibles de lymphocytes chez les patients anxieux, ainsi que par des niveaux élevés de cortisol résultant d'un stress psychosocial, ce qui peut également être associé à une diminution de l'immunité. *« Nos résultats soulignent l'importance de prendre en compte les facteurs de santé mentale dans le traitement personnalisé des personnes atteintes de la COVID-19, mettant en évidence la nécessité d'une compréhension globale de l'interaction entre la santé mentale et les maladies infectieuses »*, déclare le Dr Aguayo.

Prévoir l'efficacité de l'immunité contre la COVID-19

Dans le cadre d'une étude collaborative, les chercheurs du LIH ont étudié les réponses immunitaires de personnes atteintes de COVID-19 à différents degrés de gravité, en se concentrant sur les personnes présentant des symptômes légers et les cas asymptomatiques. Ils ont observé l'activation précoce de cellules immunitaires et de cytokines spécifiques dans les cas légers de COVID dans les trois jours suivant le diagnostic, ce qui suggère une réponse immunitaire coordonnée et efficace. Inversement, les patients hospitalisés présentaient des réponses altérées des principales cellules immunitaires innées au début de l'étude. Fait important, l'étude a révélé que les réponses précoces des lymphocytes T et des cellules dendritiques pouvaient prédire l'efficacité des réponses d'anticorps successives chez les patients légèrement symptomatiques, mais pas chez les patients hospitalisés. *« Dans l'ensemble, nous avons mis en évidence l'importance de prendre en compte l'ensemble des réponses immunitaires dans la maladie COVID-19, en particulier dans les cas bénins et asymptomatiques, ce qui suggère que l'activation immunitaire précoce peut jouer un rôle crucial dans la détermination de l'issue de la maladie. Ces résultats pourraient contribuer à l'élaboration de stratégies de prédiction et de gestion de la COVID-19, y compris des approches de vaccination »*, explique le Dr Feng Hefeng du Département des infections et de l'immunité (DII) du LIH.

COVID-19 : Comment nos bactéries intestinales sont-elles affectées ?

Les scientifiques de « Research Luxembourg » ont étudié l'impact de la COVID-19 sur le microbiome intestinal, étant donnée l'augmentation des symptômes gastro-intestinaux signalés chez les personnes infectées. L'étude, publiée dans la revue « Microbiome », a révélé que les patients atteints de COVID-19 présentent une capacité infectieuse accrue dans leur microbiome intestinal. En analysant des échantillons de selles provenant de patients atteints de COVID-19 et d'individus en bonne santé, les chercheurs n'ont pas trouvé de différences structurelles significatives dans la composition du microbiome intestinal entre les deux groupes. Cependant, les personnes atteintes de COVID-19 présentaient un potentiel infectieux accru, indiqué par une augmentation des facteurs de virulence et des gènes de résistance aux antimicrobiens. Notamment, certaines familles bactériennes précédemment considérées comme bénéfiques présentaient une prévalence plus élevée chez les patients atteints de COVID-19, passant potentiellement d'un rôle protecteur à un rôle nocif. En outre, l'étude a mis en évidence une présence plus importante de certains gènes viraux chez les patients atteints de COVID-19. Cette capacité infectieuse accrue du microbiome intestinal chez les patients COVID-19 pourrait donc les prédisposer à d'autres infections. Ces résultats mettent en lumière les effets potentiels à plus long terme de la COVID-19 et pourraient contribuer à de futures recherches sur les liens entre la capacité infectieuse et l'évolution de la maladie.

Un nouveau biomarqueur de la gravité et de la mortalité de la COVID-19

Afin de répondre à la nécessité de disposer d'indicateurs fiables et non invasifs pour la prise en charge des patients atteints de COVID-19 à risque de complications sévères, les chercheurs du LIH ont étudié le potentiel des miARN circulants - de petites molécules d'ARN non codantes sécrétées dans la circulation et qui régulent la fonction cellulaire - en tant que biomarqueurs de la gravité de la maladie et de la mortalité dans un large éventail de manifestations. En analysant

les niveaux de miARN plasmatiques dans une cohorte diversifiée de patients, les scientifiques ont identifié un type spécifique de miARN, à savoir le miR-144-3p, comme étant significativement altéré en réponse à la progression de la maladie. Après une validation rigoureuse impliquant un total de 179 patients atteints de COVID-19 et 29 individus en bonne santé dans trois centres indépendants, l'équipe a mis en avant la valeur du miR-144-3p en tant que prédicteur d'une évolution bénigne ou plus critique de la maladie, ainsi que de sa mortalité, soulignant son potentiel en tant qu'outil non invasif et adaptable pour l'évaluation des risques et du pronostic. [Ces résultats](#) ont été publiés dans la prestigieuse revue « Nature Scientific Reports ».

Notre travail continue !

Malgré les progrès remarquables réalisés par nos scientifiques, des recherches supplémentaires sont nécessaires afin de clarifier d'autres aspects tels que l'évolution des symptômes du COVID Long sur des périodes plus longues après l'infection initiale, et la persistance des impacts sur le microbiome intestinal, entre autres. Voici une liste des études actuellement en cours :

- **Trajectoires à 2 ans de la symptomatologie du COVID long et de ses déterminants : résultats de l'étude de cohorte Predi-COVID** : s'appuyant sur les recherches précédentes sur la symptomatologie du COVID Long, les chercheurs analysent actuellement les symptômes des participants à l'étude Predi-COVID après deux ans de suivi, afin d'identifier différents modèles d'évolution et les facteurs spécifiques qui déterminent ces développements.
- Une étude visant à élucider **le potentiel de la dysrégulation des réponses immunitaires précoces pendant la phase de résolution de l'infection pour prédire le développement du COVID-long** et aider dans la stratification des patients ;
- Une étude visant à évaluer la **persistance de la capacité infectieuse altérée dans le microbiome humain** en relation avec le COVID Long.

Perspectives vers l'avenir : le suivi du COVID Long par la voix

Entretien avec le Dr Aurélie Fischer



Dans cette courte interview, le Dr Aurélie Fischer, scientifique au sein de l'unité de recherche « Deep Digital Phenotyping » (DDP) du département de santé de précision (DoPH), présente un projet satellite visant à co-concevoir une application numérique qui utilise la voix pour surveiller les symptômes persistants liés au COVID long.

Dr Fischer, pourquoi le COVID Long reste-t-il une priorité de santé publique ?

A.F.: Bien que le pic de la pandémie de COVID-19 semble être derrière nous, l'étude que nous avons menée sur les participants de Predi-COVID sur l'évolution de la symptomatologie du COVID Long sur une période de 12 mois a révélé que de nombreux participants présentaient encore des symptômes jusqu'à un an après leur infection initiale, et que leur qualité de vie était par conséquent fortement affectée. Le COVID Long est un syndrome encore mal connu et les personnes qui en sont atteintes se sentent souvent seules et parfois même abandonnées par le système de santé. Cela en fait une priorité en termes de politique de santé publique et, par conséquent, pour nous en tant que chercheurs.

Comment les solutions de santé numérique peuvent-elles contribuer à répondre à ces enjeux ?

A.F.: Notre équipe de l'unité de recherche « Deep Digital Phenotyping » (DDP) travaille sur le développement de nouvelles solutions de santé numérique, et en particulier sur la voix en tant qu'outil innovant pour la surveillance à distance des symptômes liés à une variété de maladies et d'affections. Dans ce contexte, et compte tenu de l'impact du COVID Long sur la santé publique, j'ai décidé de lancer un projet de doctorat visant à développer un nouvel outil numérique pour surveiller les symptômes persistants liés à la COVID-19 et à évaluer dans quelle mesure la voix pourrait apporter une valeur ajoutée à cet outil. L'idée est de pouvoir développer et partager avec les personnes touchées par le COVID Long un outil d'accompagnement qui les aide à gérer leurs symptômes au quotidien et à suivre leur évolution, en agissant comme un support pour faciliter la communication avec les professionnels de santé assurant leur prise en charge.

Pouvez-vous nous en dire plus sur l'approche adoptée pour le développement de l'application ?

A.F.: La force de l'approche réside dans son étroite collaboration avec les utilisateurs finaux. En effet, nous avons mis en place une méthodologie permettant d'évaluer les besoins et les attentes des personnes atteintes de COVID Long par rapport à ce type de solution numérique, et de co-concevoir la solution digitale avec les patients atteints de COVID Long et leurs prestataires de soins. Cela permettra de s'assurer que l'application répondra à leurs besoins et, par conséquent, qu'elle leur apportera un avantage tangible dans la gestion des symptômes persistants.

Quand l'application sera-t-elle disponible ?

A.F.: Sur la base des résultats préliminaires de l'étude, une première version de l'application smartphone est en cours de développement et devrait être disponible pour les personnes atteintes de COVID Long au cours du 1er trimestre 2024. Notre objectif premier est d'apporter un soutien et de l'aide aux personnes vivant avec les conséquences débilatantes et persistantes de la COVID-19, et j'espère donc que cette application aura un impact positif concret sur leur vie quotidienne.

Merci pour votre travail inspirant, Dr Fischer !



Nous avons encore besoin de vous ! Le projet DIGICOG recrute

Ne manquez pas l'occasion de contribuer à l'avancement de nos connaissances sur les impacts cognitifs de la COVID-19. Le projet DIGICOG recrute activement !

- **QUOI :** Le projet DigiCog (*Monitoring "long-COVID" impact on cognition via digital neuropsychological assessment*), dirigé par le Dr Magali Perquin du DoPH, vise à étudier les symptômes persistants de la COVID-19 sur la capacité cognitive, plus d'un an après l'infection initiale.
- **COMMENT :** Le projet combinera les résultats des évaluations neuropsychologiques classiques avec un dépistage cognitif réalisé à l'aide de l'outil numérique non invasif « VIEWMIND ». Cette solution numérique s'appuie sur l'intelligence artificielle pour fournir des résultats précis sur les performances cognitives, en relation avec les zones fonctionnelles du cerveau. L'étude est principalement menée sur un sous-groupe de la cohorte Predi-COVID et s'appuie sur les données épidémiologiques et sociodémographiques collectées dans le cadre du projet Predi-COVID.
- **POURQUOI :** Le projet vise à tester et à valider un nouveau dispositif d'évaluation rapide des fonctions cognitives à l'aide du mouvement des yeux, afin d'étudier les problèmes cognitifs potentiels à long terme survenant après l'infection par COVID-19, et d'explorer la manière dont la capacité cognitive pourrait être préservée. Il contribuera également à la mise sur le marché du dispositif testé, qui permettra d'améliorer le diagnostic et le suivi des personnes souffrant de troubles cognitifs dus au COVID Long.
- **COMMENT PARTICIPER ?** Si vous souhaitez participer à cette étude, vous pouvez contacter le Centre d'investigation clinique et épidémiologique (CIEC) par courriel à l'adresse digicog@lih.lu ou au numéro de téléphone suivant : + 352 26 970 400.

Predi-COVID en chiffres

NOMBRE TOTAL DE PARTICIPANTS ADULTES



1 136

dont 443 ont fourni des échantillons biologiques

NOMBRE TOTAL DE PARTICIPANTS ENFANTS



72

dont 44 ont fourni des échantillons biologiques

NOMBRE TOTAL DE MEMBRES DU MÉNAGE INCLUS



81

76 adultes et 5 enfants

NOMBRE TOTAL DE VISITES EFFECTUÉES PAR LES INFIRMIÈRES DU LIH



1 175

NOMBRE D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES PRÉLEVÉS



5 045

NOMBRE TOTAL DE QUESTIONNAIRES REMPLIS



14 950

PLUS DE **6 000** ENREGISTREMENTS VOCAUX COLLECTÉS

En savoir plus !

Si vous souhaitez en savoir plus sur les différents projets issus de Predi-COVID et sur les résultats obtenus, veuillez consulter le site web dédié :

<https://www.lih.lu/en/predi-covid-scientific-output/>

