

TeleECHO™

Conditions chroniques associées aux infections
(CCAI)

COVID longue, CCAI et CCC Interventions diverses

Jean-François Tessier, B. Sc., M. Sc. Pharm

Pharmacien

CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal



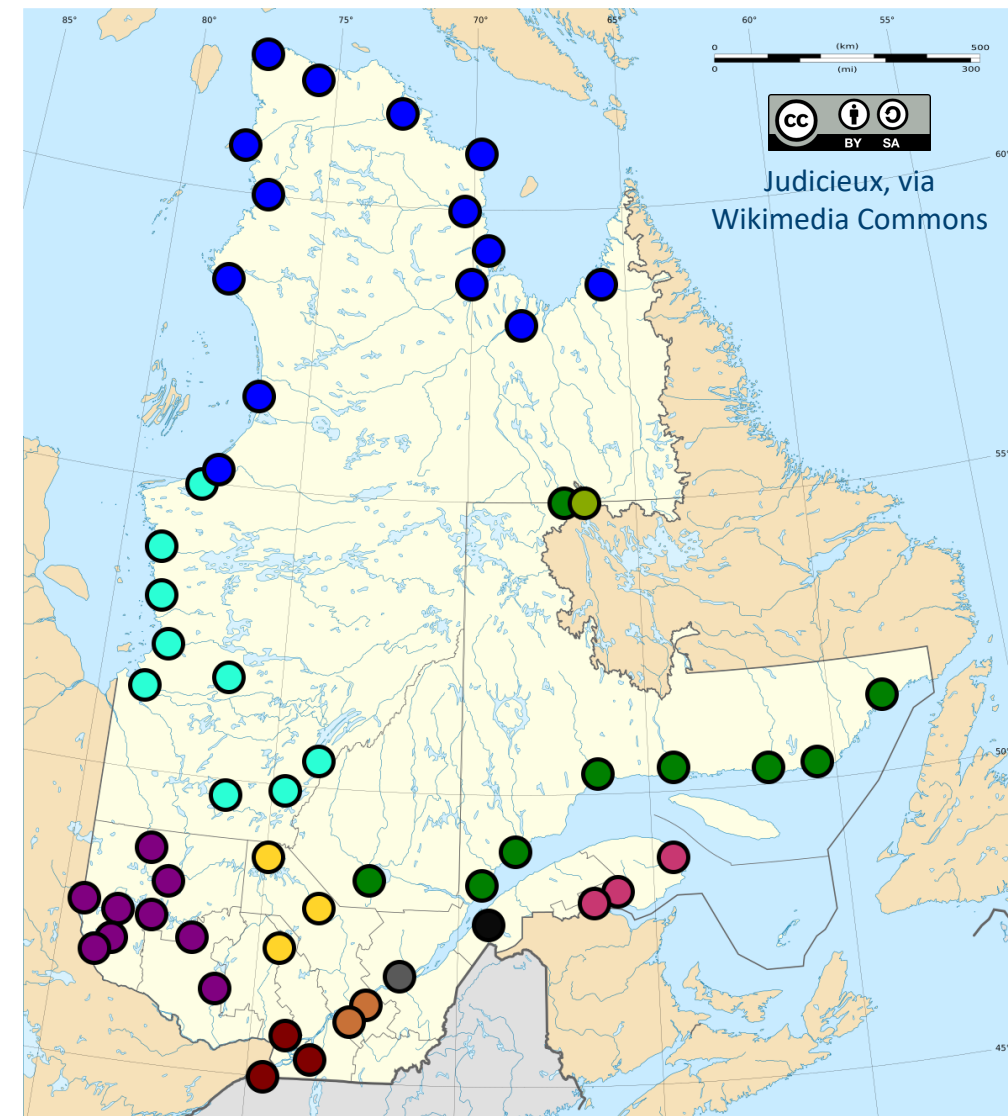
Reconnaissance territoriale

- Dans un esprit d'amitié et de solidarité, nous rendons hommage aux Premiers Peuples de ces lieux. Nous honorons nos relations les uns avec les autres.

Inspiré du texte de
l'Université Laval

Bienvenue (français)
Welcome (english)
Wa'tkwanonhwerá:ton (mohawk/kanienke : haka)
K'wlipai8 (abénakis)
Yiheh (wendat)
Mino pijaok (algonquin/anicinabe)
Miropeicakw (atikamekw/nehirowisiw)
Wachiya (cri/eeyou)
Minu-Takushini (innu)
Ai (inuktitut)
Weltasualulnog (mi'kmaq)
Nimiwaitan takuasenen (naskapi)
Ulasuweltomon (malécite)

Tiré du texte de
l'Université
de Montréal

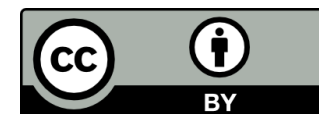


Judicieux, via
Wikimedia Commons

Abénakis	Cris	Inuits	Mohawks
Algonquins	Hurons-Wendats	Malécites	Naskapis
Attikameks	Innu	Micmacs	

Reproductions

- Sauf indication contraire, cette présentation est placée sous licence **Creative Commons Utilisation non commerciale - Pas d'œuvre dérivée 4.0** ([CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)), ce qui permet de la partager sans modifications à des fins non commerciales, sous réserve d'une mention appropriée.



[CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



[CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)



[CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)



[CC BY-NC-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



[CC BY-ND](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



[CC BY-NC-ND](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



[CC0](https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/)



Jean-François Tessier, B.Sc., M.Sc.

Conflits d'intérêt potentiels

- Conflits d'intérêts potentiels :
 - Otsuka
 - Gilead
 - AVIR Pharma
 - Pfizer
 - Astra Zeneca



Présentation

- Présentation préparée en collaboration avec :
 - Anne Bhéreur, M.D., CMFC (SP), FCMF
 - Responsable médicale du programme ECHO® CCAI.



Objectifs

- LDN, famotidine, metformine et autres médicaments dans les CCAI :
 - Identifier les principales cibles d'intervention pharmacologique selon les hypothèses physiopathologiques retenues dans les CCAI.
 - Énumérer les principaux médicaments d'usage répandus dans les cliniques spécialisées dans les CCAI.
 - Identifier les médicaments à visée symptomatique et ceux à visée curative.
 - Énumérer les médicaments validés par des instances statutaires dans le traitement des CCAI (ASPC, INESS, HAS, NICE, CDC).

Adaptés pour arrimage
avec notions vues dans
les séances précédentes
+ permettre
d'approfondir certaines
interventions...



Sommaire

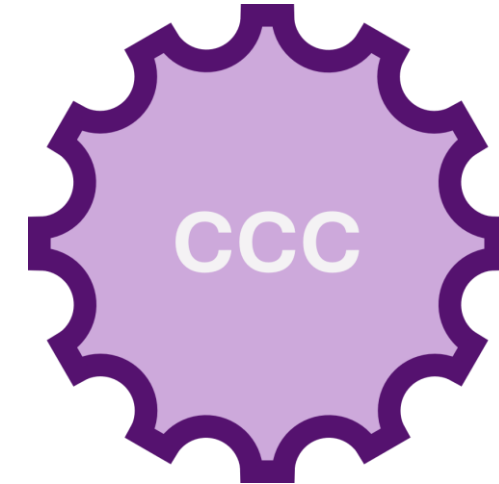
Spécifique COVID longue



- Metformine
- Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^{MC})
- Probiotiques
- Remdésivir
- Vaccin

Sans oublier la
prévention!

Général CCAI & CCC



- Naltrexone à faible dose (*low dose naltrexone* – LDN)
- AntiH1+anti-H2
- ISRS
- Ivabradine

- En bref :
 - Suppléments
 - Molécules sur le radar

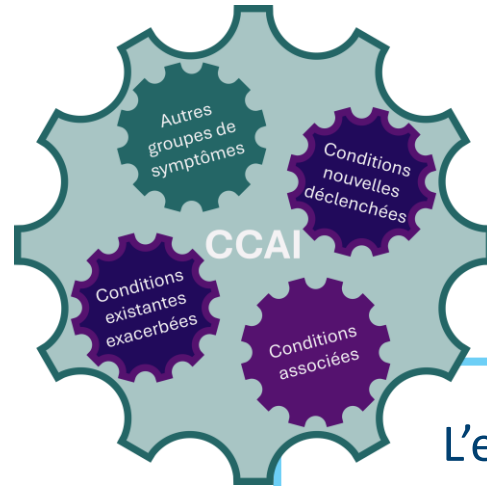
ISRS : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine



Introduction

COVID longue, CCAI & CCC

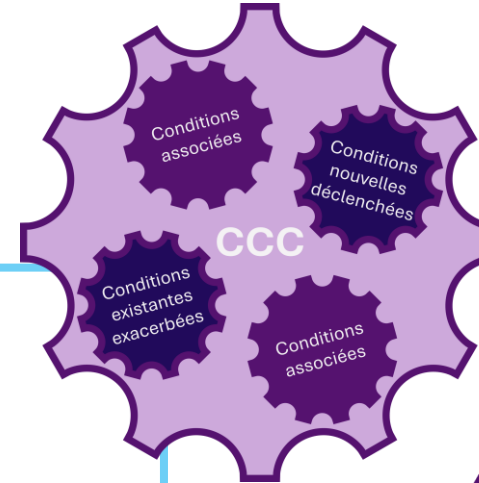
↳ Des compositions variables!



L'essentiel des interventions
actuellement accessibles

↓
Hors indication

↓
Gestion des conditions associées et
des symptômes



12 juin 2025

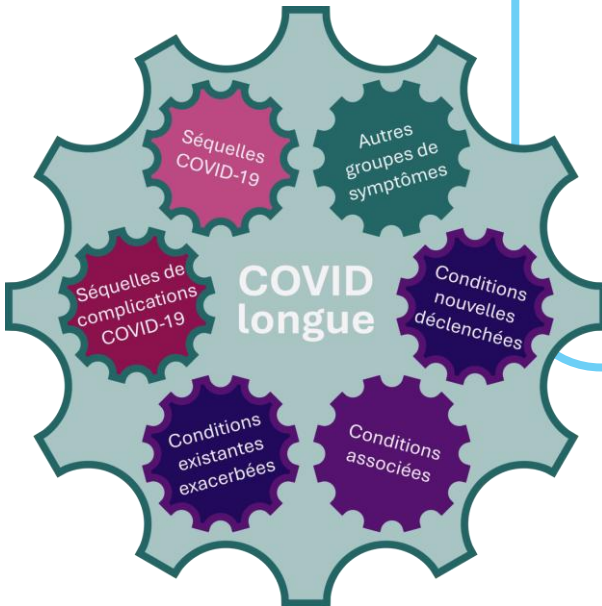


10 juillet 2025



4 sept. 2025

Capsules pédagogiques
TeleECHO™ CCAI



Recommandations

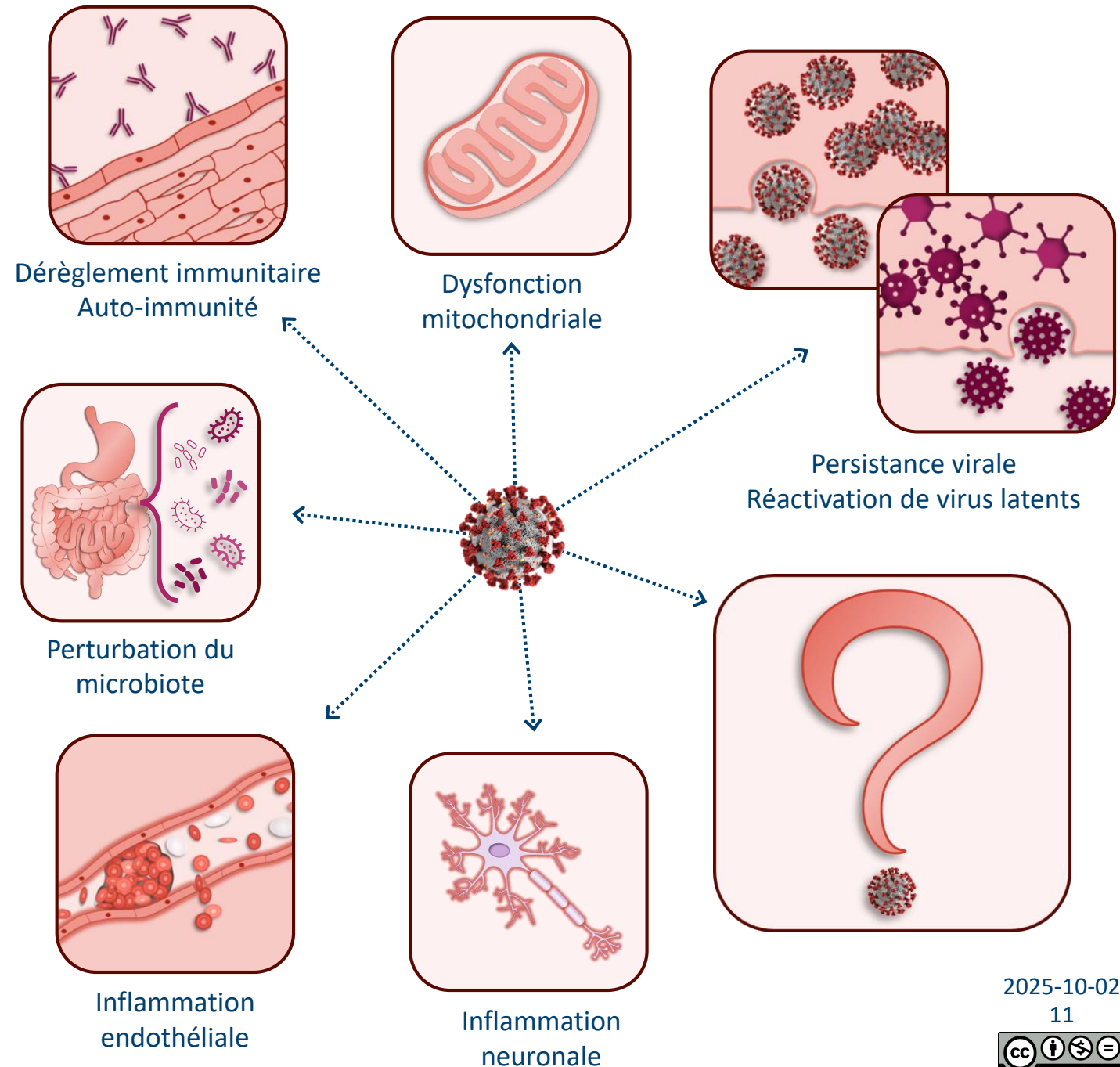
- Lignes directrices – Consensus – Avis d’experts.
- Lignes directrices canadiennes sur l’affection post-COVID-19 (CAN-PCC) :
 - Méthodologie rigoureuse (GRADE-McMaster et Cochrane).
 - Important de connaître certaines limites :
 - Données en émergence :
 - Manque de données probantes respectant les critères de la méthodologie.
 - Beaucoup de données probantes indirectes.
 - De nombreuses données pertinentes n’ont pas pu être considérées.
 - Interventions non recommandées :
 - Ø de distinction évidente entre données permettant de statuer sur l’absence de bénéfices vs manque de données pour étayer bénéfices, ce qui a une implication clinique importante.
 - Carte des recommandations
 - Les détails incluent les bases décisionnelles et permettent de nuancer certaines recommandations.
 - Attention de toujours s’attarder au contexte et aux caractéristiques des populations visées.



Mécanismes physiopathologiques

- COVID longue → Hypothèses explorées : (ordre alphabétique)
 - Dérèglement immunitaire / autoimmunité
 - Dysfonction mitochondriale
 - Inflammation endothéliale
 - Inflammation neuronale
 - Persistance virale / réactivation de virus latents
 - Perturbation du microbiote
 - Et plusieurs autres...

Al-Aly *et al.*, 2024
Griffin *et al.*, 2024
Peluso *et al.*, 2024



Choix des interventions

Complexe...
Pistes seulement...
Incertitudes...
Peu de données...



Consentement
éclairé...

Différents
phénotypes

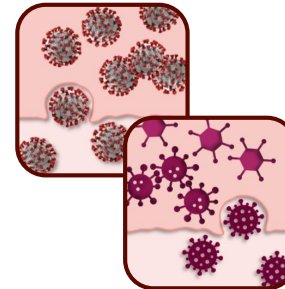


Trouver des
biomarqueurs!

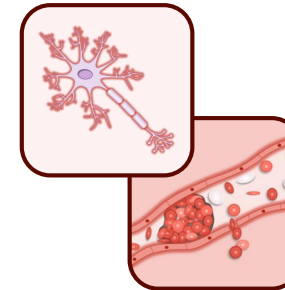


Orientation du diagnostic et
du traitement

Signes de persistance virale?
Signes de réactivation virale?



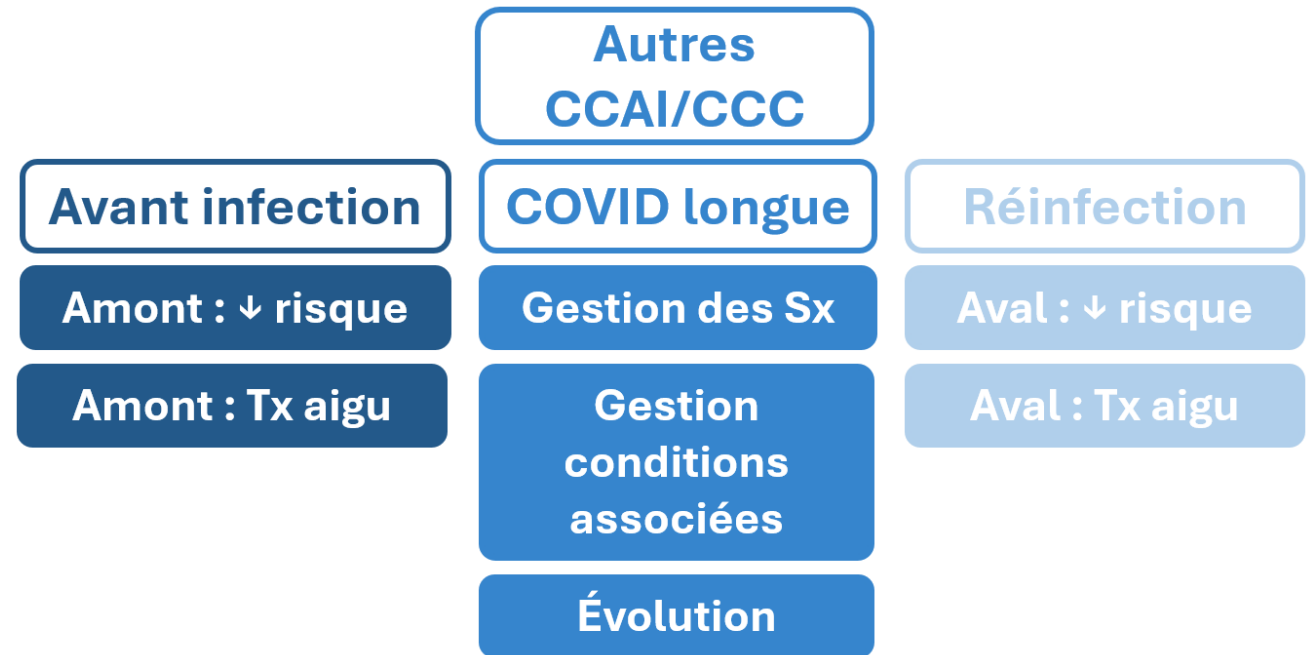
Signes d'inflammation?
Directe ou indirecte? Cascade?



Réservoir viral → Molécule se rend?

Contexte des interventions

- Interventions selon différentes conditions :
 - Générales → CCAI/CCC ou conditions associées.
 - Spécifiques → COVID longue.
- Étape d'intervention :
 - Avant l'infection initiale.
 - Pendant
 - COVID longue
 - (Aussi pour autres CCAI/CCC).
 - Réinfection.



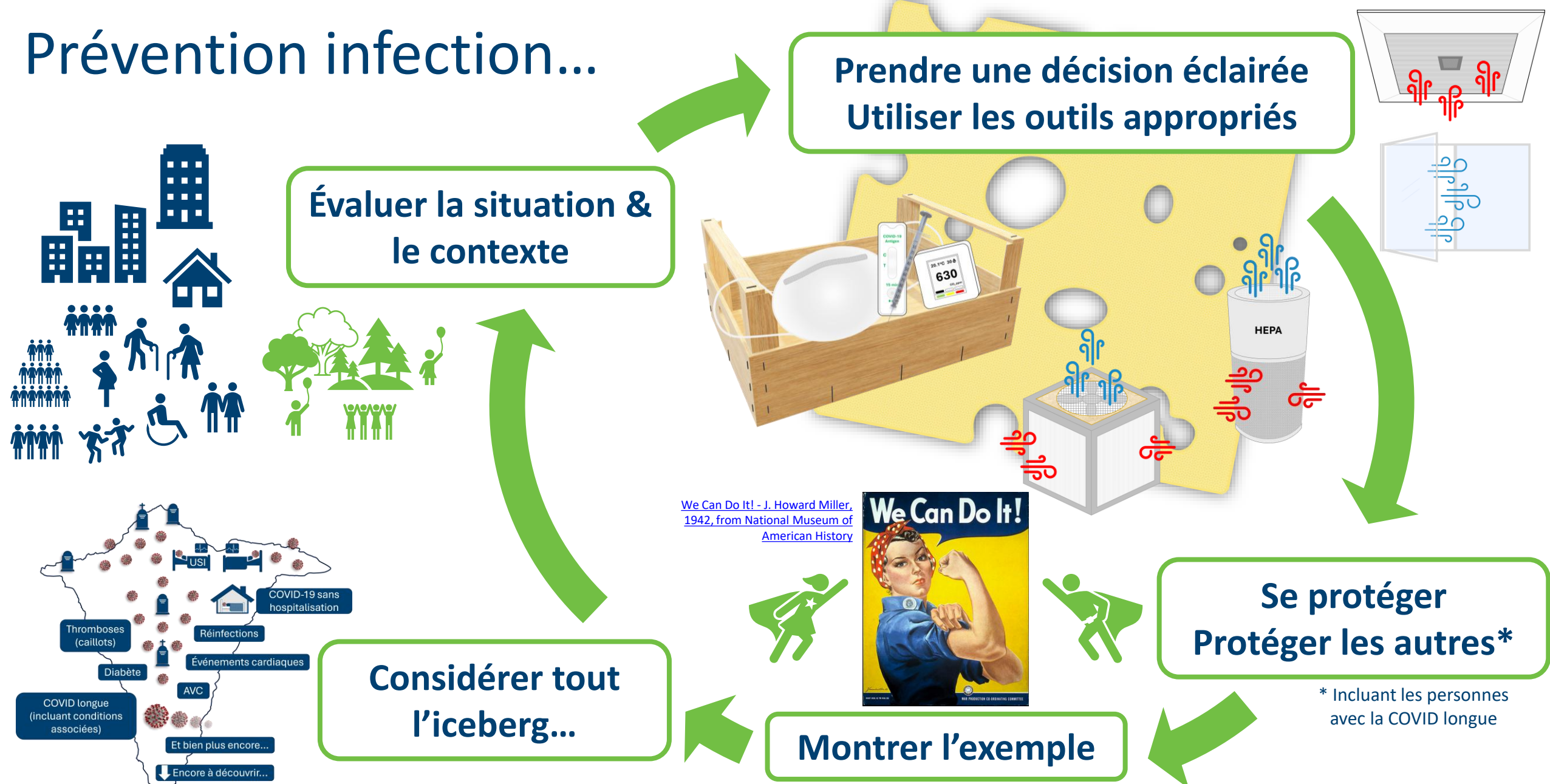


Prévention

Prévention des infections

↓ risque symptômes prolongés après infection

Prévention infection...



Explications → figure sur la prévention

- En fin de compte, il s'agit de comprendre la transmission et les outils disponibles pour l'atténuer.
 - Chaque aérosol infecté pas respiré compte!
- Arrêter de jouer dans Le Tartuffe et considérer l'ensemble de l'iceberg.
 - Même si nos mécanismes de défense contribuent probablement aussi à le maintenir sous l'eau pour la tranquillité d'esprit.
- Évaluer la situation et le contexte
 - Situation actuelle de la pandémie (prévisions).
 - À l'extérieur ou à l'intérieur?
 - À l'intérieur, quelle est la qualité de l'air?
 - Avec peu de personnes que vous connaissez et prennent des précautions... ou beaucoup que vous ne connaissez pas?
- Prendre une décision éclairée / Utiliser les outils appropriés
 - Cela varie en fonction de chaque situation et de chaque contexte.
 - Et chacun peut parfois choisir de prendre un plus grand risque dans une situation spécifique. Mais il faut aussi agir en conséquence pour protéger les autres dans les jours qui suivent...
- Protégez-vous / Protégez les autres / Protégez les personnes avec la COVID longue.
 - La protection est une responsabilité partagée.
 - Plus il y a de personnes qui se protègent, plus les risques diminuent!
- Montrer l'exemple
 - Souvent, ce n'est pas facile. Mais si un plus grand nombre de personnes normalisent la protection, en particulier lors d'événements publics, nous pouvons commencer à remonter le courant.
- Et continuez...!



Prévention COVID-19 pré-exposition

Amont : ↓ risque

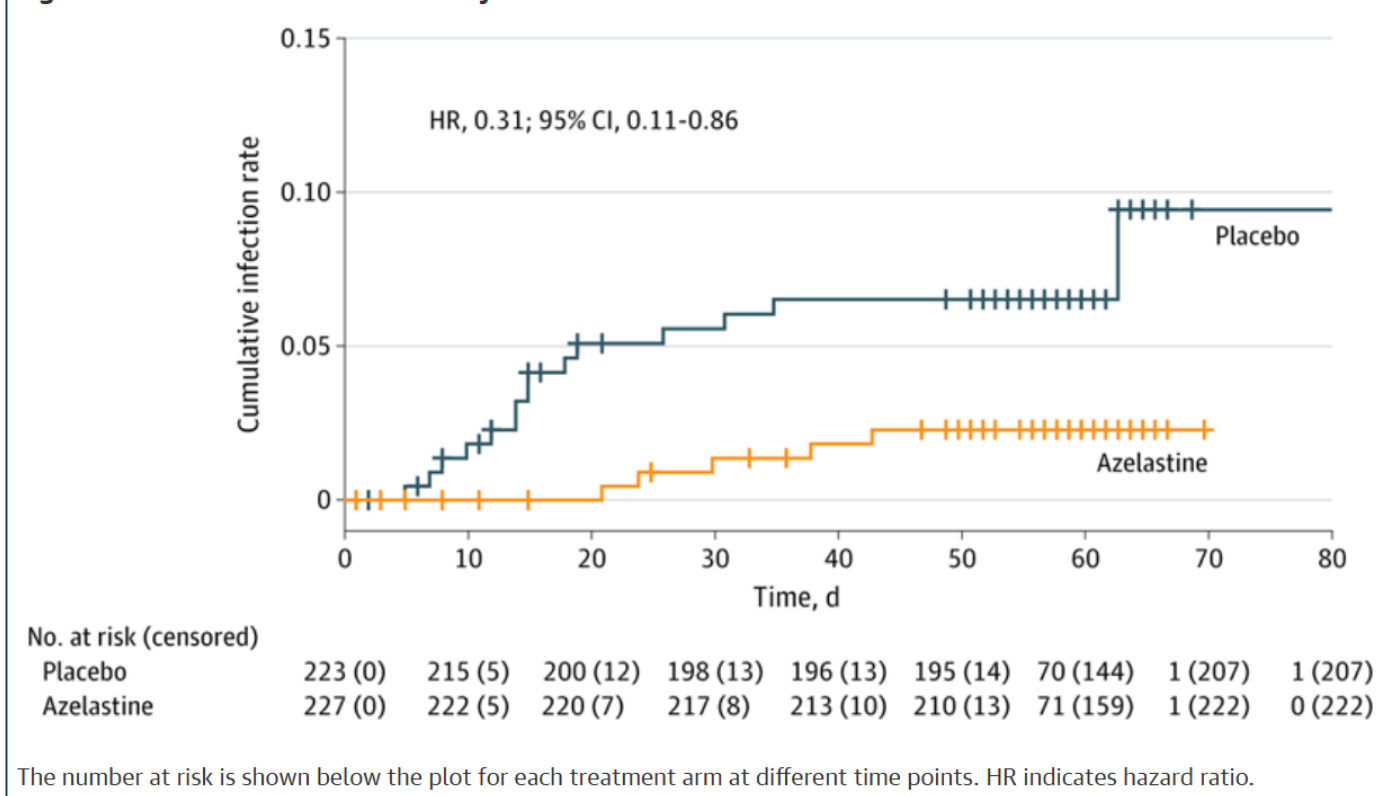
COVID
longue

CCAI

- Azélastine ↓ charge virale pendant COVID-19 aiguë.
- Possible de prévenir infection?
 - Étude de phase 2
 - Peu de critères d'exclusion
 - Azélastine en vap. nasale TID
 - Résultats :
 - ↓ infections SRAS-CoV-2.
 - ↓ COVID-19 symptomatiques.
 - ↓ autres infections virales.

Non disponible au Canada...

Figure 2. Cumulative Incidence of Polymerase Chain Reaction-Confirmed Infection With SARS-CoV-2 Over Time



Lehr et al., 2025



Prévention COVID-19 post-exposition

Amont : ↓ risque



“FDA Accepts Shionogi’s Ensitrelvir NDA as the First Oral Therapy for the Prevention of COVID-19 Following Exposure

Application is based on results from SCORPIO-PEP, the first and only Phase 3 study of an oral antiviral to meet the primary endpoint of preventing COVID-19 following exposure to an infected individual”

- Japon & USA
- Plus de 2000 personnes :
 - 5 jrs de Tx post-exposition
 - Personnes avec sérologie +
 - ↓ de 67% risque de COVID-19
- Étude terminée, non publiée.

[Communiqué de presse – Shionogi – 2 septembre 2025](#)



Vaccination

Amont : ↓ risque

Évolution

Aval : ↓ risque



Actions potentielles à plusieurs niveaux

Avant infection

↓ risque infection

↓ sévérité COVID-19



↓ risque de
COVID longue

COVID longue

Vaccination



Possible amélioration
COVID longue

Réinfection

↓ risque infection

↓ sévérité COVID-19



↓ risque de
COVID longue

Impact de la vaccination et des variants

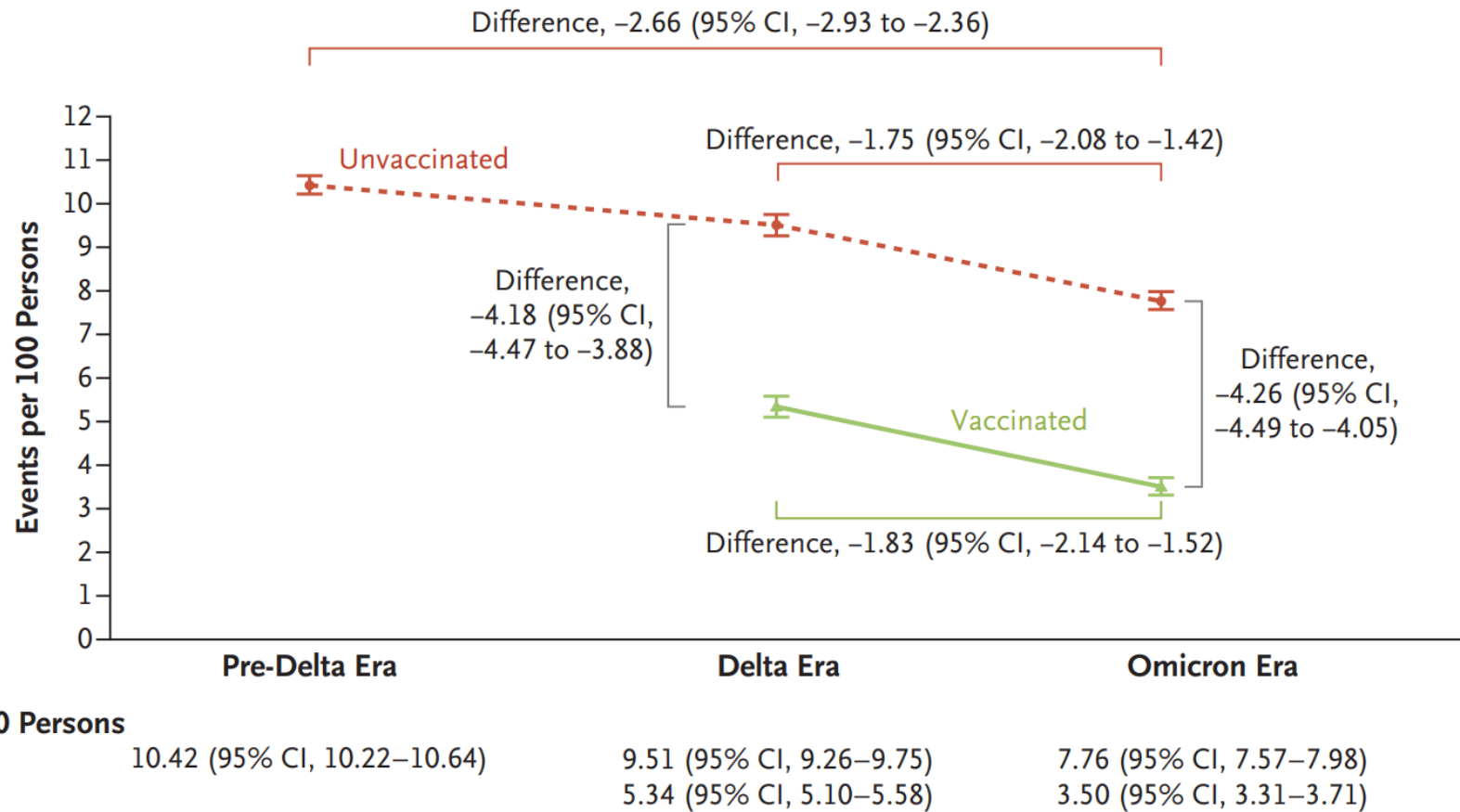


Figure 2. Cumulative Incidence of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection (PASC) in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras According to Vaccination Status.

Shown is the cumulative incidence of PASC at 1 year after SARS-CoV-2 infection among unvaccinated persons during the pre-delta, delta, and omicron eras and among vaccinated persons during the delta and omicron eras. Also shown are selected comparisons (presented as differences on the absolute scale) within and between the cohorts. I bars indicate 95% confidence intervals.

Xie *et al.*, 2024
(Copyright,
Utilisation équitable pour fins
éducatives)

Effet indésirable → vaccin

Rare → Risque lié à COVID-19 >>> vaccin.

- Tableau similaire à COVID longue 2° vaccin :
 - Encore peu de données probantes.
 - Plausible a/n physiopathologique.
- Autres déclencheurs possibles :
 - COVID-19 passée inaperçu → COVID longue.
 - Autre CCAI / CCC similaire.
 - Autre condition.
 - ...

Cas particulier :
Tableau de
COVID longue
post-vaccin SRAS-
CoV-2

Ø traitement spécifique
actuellement
↓
Évaluation et gestion des
symptômes = idem
(peu importe
déclencheur)





Interventions spécifiques

Amont : ↓ risque

Amont : Tx aigu

Gestion des Sx

Gestion
conditions
associées

Évolution

Aval : ↓ risque

Aval : Tx aigu

COVID longue → Interventions spécifiques

Aucun traitement curatif avec données probantes disponible.



Nécessité d'une démarche pragmatique pour planifier les interventions et les essais thérapeutiques en attendant.



Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^{MC})

Amont : ↓ risque

- Indication : → ATTENTION aux interactions
 - Prévenir progression de la **COVID-19** chez les personnes à haut risque.
 - **Possible** ↓ du risque de COVID longue selon études rétrospectives.

Évolution

- Si hypothèse d'un réservoir viral persistant confirmée :
 - Possible traitement de la COVID longue.

STOP-PASC (U Stanford) & PAX LC (U Yale)
Traitement de la COVID longue x 15 jours → Négatives

COVID-19 en moyenne x 16 mois
 Ø ARN isolé dans selles (STOP-PASC)
 Biospécimens recueillis (PAX-LC)

Sawano et al., 2025



Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^{MC})

- Codes RAMQ pour ordonnances

PERSONNE À RISQUE DE PROGRESSION VERS UNE FORME SÉVÈRE DE LA COVID-19 OU À RISQUE D'HOSPITALISATION OU DE DÉCÈS	CODE RAMQ
■ Personne qui présente une immunosuppression sévère*	ZS
■ Personne âgée de 60 ans ou plus, après évaluation du risque individuel** tenant compte de l'âge, de l'immunité et du nombre de maladies ou conditions concomitantes qui augmentent le niveau de risque de complications de la COVID-19	ZT
■ Personne qui présente une comorbidité* (par exemple une insuffisance rénale ou hépatique chronique, une maladie cardio-pulmonaire chronique, un diabète ou de l'obésité), après évaluation du risque individuel** tenant compte de l'âge, de l'immunité et du nombre de maladies ou conditions concomitantes qui augmentent le niveau de risque de complications de la COVID-19	ZU

<https://www.inesss.qc.ca/covid-19/traitements-specifiques-a-la-covid-19/nirmatrelvir/-ritonavir-paxlovid.html>

https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/2024-GUO_COVID-19_VF.pdf

https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/INESSS_OIPI_Paxlovid_VF.pdf

Autres études ou antiviraux

Évolution

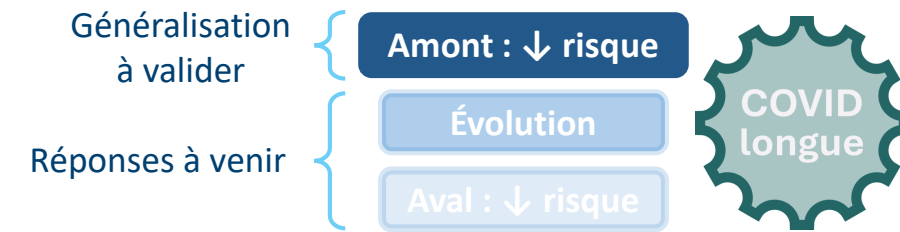
- *RECOVER-VITAL: Platform Protocol to Measure the Effects of Antiviral Therapies on Long COVID Symptoms (RECOVER-VITAL)*
 - Placebo vs nirmatrelvir/ritonavir x 15 ou 25 jours .
 - Amélioration questionnaire CTCSQ.
 - Étude terminée!

Amont : ↓ risque

- Remdésivir
 - Données idem à nirmatrelvir/ritonavir en prévention.
 - Pas d'étude en traitement de la COVID longue.
- Metformine?

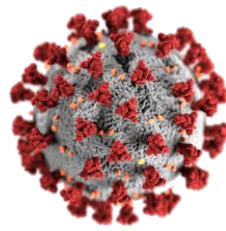


Metformine



- Effets connus antérieurement :
 - ↓ la charge virale de certains virus (in vitro).
 - Effet anti-inflammatoire :
 - ↓ expression de certaines interleukines, TNFα, adipokines.
- COVID-OUT (NIH – Bramante *et al.*, 2023)
 - Effet de la metformine lors d'un épisode de COVID-19 chez patients avec surpoids
 - Issue primaire : Pas de bénéfice en aigu.
 - Issue secondaire : ↓ risque de COVID longue (ajoutée pendant l'étude).
- ACTIV-6 (Bramante *et al.*, 2025)
 - Population générale lors d'un épisode de COVID-19.
 - Pas de bénéfice en aigu ni sur risque de COVID longue (publication à venir).
- Étude rétrospective : (Chaichana *et al.*, 2025)
 - Prévention de la COVID longue chez personnes obèses.
- Effet sur l'évolution de la COVID longue :
 - Traitement potentiel : NON





Gestion des Sx

Gestion
conditions
associées

Évolution

Interventions générales

Chlorydrate de naltrexone → Usage usuel

- Opioïde semi-synthétique (1963)
 - Antagoniste réversible récepteur μ (opioïde).
 - Alternative PO à la naloxone.
 - Indications actuelles :
 - Dépendance alcool (FDA 1984) → 50-100 mg.
 - Dépendance opioïdes (FDA 1994) → 50-100 mg.



Ce ne sont pas les utilisations
dont il sera question ici...



Naltrexone à faible dose

- Utilisation marginale x années '80 :

- Douleur.
- Fibromyalgie.
- Conditions auto-immunes.

Manque de données probantes...

- Faible dose → $\approx 0,5-4,5$ mg/j

- Immunomodulation + ↓ inflammation :
 - Augmentation sécrétion endorphines
 - Effets sur cellules gliales

Mécanismes présumés selon connaissances actuelles...

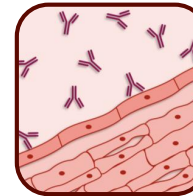
- Utilisations actuelles surtout basées sur l'expérience clinique dans l'EM et la fibromyalgie.

- Études sur la COVID longue en cours.

Gestion des Sx

Gestion conditions associées

Évolution



COVID longue

CCAI

CCC

Malaise post-effort

Douleur

Dysfonctions cognitives

Hors indication

*Low dose
naltrexone
LDN*

Naltrexone à faible dose

- Impacts potentiels sur :

- Douleur.
- Dysfonctions cognitives.
- Fatigue.
- Humeur.
- MPE.

Observations cliniques...

- CAN-PCC → Ø recommandé

- Recommandation conditionnelle, très faible certitude des données probantes :
 - Remarque sur possibilité d'essai sur une base individuelle.

Basée sur **manque** de données probantes.

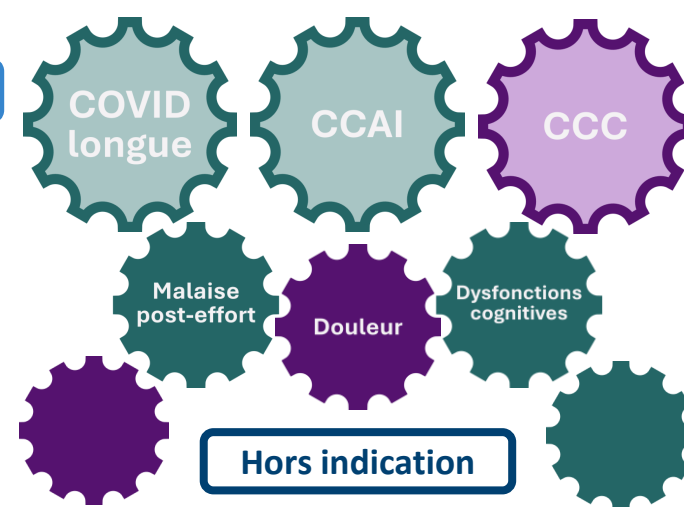
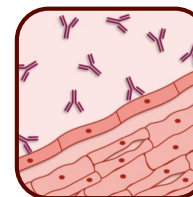
- Intervention de 2^e intention :

- Si d'autres interventions ne sont pas suffisantes pour une gestion des symptômes adéquate → consentement éclairé.

Gestion des Sx

Gestion conditions associées

Évolution



*Low dose
naltrexone*
LDN

Naltrexone à faible dose



- Amorce :
 - Souvent 0,5 mg die.
 - Si mal tolérée :
 - ↓ à 0,1 mg die.
- Titrage :
 - Plus facile avec suspension.
 - ↑ 0,5 mg (ou moins) q 1 sem. ou plus, selon tolérance.
 - Flexibilité...
- Dose visée :
 - Variable → à individualiser.
 - Effet possiblement Ø dose-dépendant.
 - En général : 3-4,5 mg die.
- Prise :
 - Soir probablement préférable.
 - Sécrétion endorphines = surtout nocturne.
 - Évaluer selon effets 2° → parfois mieux toléré AM ad résolution.
- Effets 2° → souvent temporaires
 - Rêves / cauchemars
 - Céphalées
 - Symptômes GI
 - Insomnie
 - Bouche sèche
 - ...
- Effet thérapeutique :
 - Peut prendre plusieurs semaines avant d'être apparent.
 - Parfois, constaté à l'arrêt!
 - Réponse de type « tout ou rien » :
 - Souvent décrite.
 - Facteurs Ø encore identifiés.
- Données à long terme :
 - Peu de données disponibles.



Naltrexone à faible dose

- Plusieurs recettes :
 - Stabilité variable.
 - Préparation à la maison :
 - Ø recommandé → Mieux de faire démarches pour que soit accepté.
- Suspension (1 mg/mL) :
 - Plusieurs recettes ont mauvais goût.
 - T° pièce ≈ 30-35 jours.
 - Frigo ≈ 60 jours.
- Capsules :
 - Stabilité selon recette ou date de péremption des ingrédients.

Variable selon recette
(Aviser de stabilité T° pièce pour ne pas jeter si oubli de remettre au frigo...)

Préparation magistrale

Couverture → OUI, mais...

- RAMQ → suspension seulement
- Assurances privées → suspension et capsules

***Technicalités → source de refus.
Voir avec pharmacies préparatrices expérimentées.***



Ne pas se fier aux reçus pour recette.
Certains ingrédients peuvent être inclus dans des codes différents.



Naltrexone à faible dose

- Ingrédients suspension :
 - [RxVigilance](#) (Application couramment utilisée par pharmacies québécoises)
 - Chlorhydrate de naltrexone (comprimé de 50 mg)
 - Benzoate de sodium poudre
 - Acide ascorbique poudre → non couvert RAMQ
 - Glycérine
 - Eau purifiée
 - Autres recettes peuvent être faites à partir de véhicules commerciaux :
 - Goût peut être meilleur.
 - Stabilité différente.



Naltrexone à faible dose – Suspension maison

- Suspension maison* :
 - Non recommandée.
 - Démarches pour remboursement, bien que parfois laborieuses, sont préférables.
 - Nécessite compréhension et capacités de précision suffisantes.
 - Comprimés de naltrexone 50 mg écrasés soigneusement dans eau bouillie (ou stérile) pour suspension à 0,5-1 mg/mL, selon les recettes.
 - Ø acide ascorbique ni benzoate de sodium, donc les données de stabilité ne sont pas valides.
 - Certaines sources mentionnent 14 jours maximum au frigo, mais elles ne citent aucune donnée sur lesquelles cette information serait basée.
- Informations incluses tout de même comme solution de dernier recours.

**Ø recommandé
Mais...**

Dose reste minime
et fenêtre de
sécurité
relativement large.

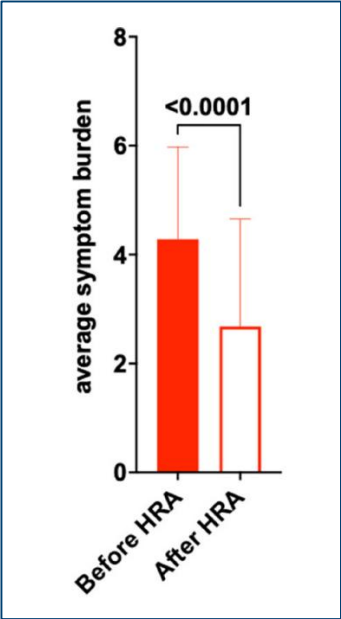
* Pas de source fiable et reconnue quant à suspension maison. Informations basées sur expérience clinique d'experts canadiens et américains.

Anti-H₁ + anti-H₂

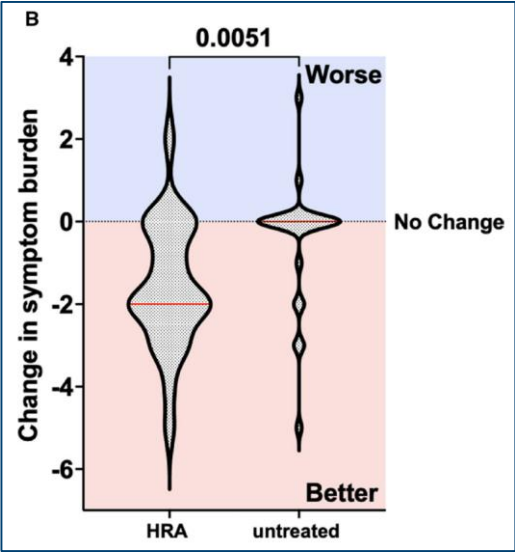
- Étude prospective observationnelle :
 - 26 personnes traitées x 8 sem vs 23 personnes Ø traitées :
 - Effet sur la ↓ du nombre de symptômes :
 - Amélioration des symptômes : 72 % vs 26 %.
 - Rémission complète : 20 % vs 4 %.
 - Temps moyen de réponse : 29,6 jours (6-89 jours).

Table 2 Symptom profiles of treated and untreated cohorts				
Symptom group	Number of patients reporting symptom			
	HRA treated (26)		Untreated (23)	
	Initial assessment	Follow-up assessment	Initial assessment	Follow-up assessment
Fatigue	17/26	12/26	15/23	15/23
Constitutional upset	10/26	7/26	16/23	14/23
Breathlessness	6/26	5/26	9/23	8/23
Post-exertional malaise	12/26	11/26	16/23	14/23
Chest pain	13/26	6/26	6/23	5/23
Neurologic	13/26	4/26	17/23	14/23
Neuropsychiatric	7/26	4/26	11/23	9/23
Dysautonomia	4/26	4/26	6/23	4/23
Gastrointestinal	8/26	5/26	5/23	5/23
Dermatological	9/26	3/26	7/23	7/23
ENT	10/26	8/26	7/23	8/23
Average symptom burden per patient ±SD	4.28±1.70	2.68±1.97	4.91±2.57	4.39±2.49

ENT, ear, nose and throat; HRA, histamine receptor antagonist.



Response to histamine receptor antagonist (HRA) in symptomatic patients.



Mean symptom burden (±SD) in symptomatic patients before and after HRA treatment (n=25).

Gestion conditions associées

Santé mentale

Glynnne et al., 2025



2025-10-02

36



TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections (CCAI)



Anti-H₁ + anti-H₂

- Étude rétrospective :
 - Personnes avec COVID longue + Sx de SAMA → Ø réponse autres traitements.
 - 14 personnes traitées x 20 j vs 13 personnes non traitées.
 - Fatigue + ≥ 1 : tachycardie, dysfonction cognitive, troubles GI.
 - *4/14 personnes traitées ont eu une résolution complète (0 dans groupe non traité).*

TABLE 3 Clinical outcomes in 14 patients with long-COVID after 20 days of treatment with H1/H2 receptor blockers and in 13 untreated patients with long-COVID.

	At baseline			20 days after		
	Treated patients (n = 14)	Untreated patients (n = 13)	p-Value	Treated patients (n = 14)	Untreated patients (n = 13)	p-Value
Long-COVID (%)	100	100	1.0000	71	100	0.0977
Unchanged fatigue (%)	100	100	1.0000	21	85	0.0018
Unchanged brain fog (%)	93	85	0.5955	43	70	0.2518
Increased HR (%)	93	92	1.0000	29	85	0.0063
Abdominal disorders (%)	79	77	1.0000	14	62	0.0183

HR, heart rate.

Salvucci *et al.*, 2023



2025-10-02

37



- Indication : trouble dépressif ou anxieux.
- Autres contextes potentiels :
 - CAN-PCC ne recommande pas pour dysfonction cognitive.
- Considérations → Eviter :
 - Agents ↑ norépinéphrine, par exemple :
 - Venlafaxine
 - Bupropion,
 - Desvenlafaxine
 - Duloxétine
 - Antidépresseurs tricycliques (par ex. : amitriptyline) :
 - Avec dysautonomie.
 - Agents avec activité anticholinergique (par ex. : amitriptyline) :
 - Avec dysfonction cognitive, confusion, constipation, rétention urinaire.



Probiotiques

Gestion
conditions
associées

Évolution



- Étude randomisée, double aveugle, contre placebo, unicentrique
 - 463 personnes.
 - Préparation symbiotique BID vs placebo x 6 mois
 - Probiotiques (*Bifidobacterium*) + prébiotiques
- COVID longue
 - Critères du CDC 2023 + ≥ 1 des 14 symptômes inclus dans PACSQ-14.
 - Questionnaire rempli par seulement 3 individus à l'inclusion et à 6 mois
 - Issue primaire : $\downarrow$ de la sévérité des symptômes (via PACSQ-14).
- À garder en tête pour cette étude
 - Population 100% chinoise.
 - Tôt dans la maladie $\rightarrow$ moyenne = 4 mois (3-10 mois).
 - Peu de patient ayant été admis à l'hôpital.
 - Moyenne de 8,8 symptômes ($\pm 3,8$).
 - Surtout Omicron.

Probiotiques

- Contexte de COVID longue :
 - Focus sur les symptômes.
 - Pas d'effets sur la qualité de vie.
 - Mesuré via échelle visuelle analogue.

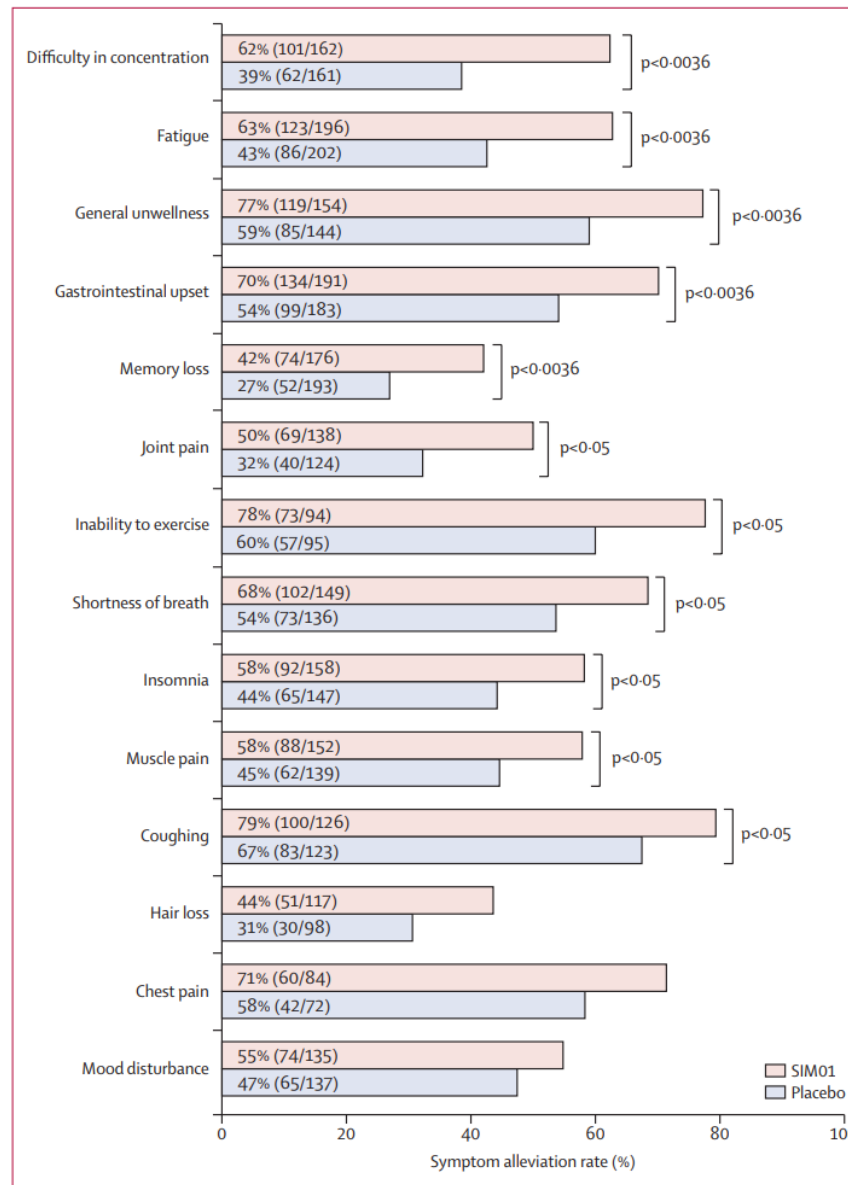


Figure 2: Proportion of PACS symptoms alleviation by 6 months
p<0.0036 represents the significance level set by Bonferroni correction.

Gestion
conditions
associées

Évolution



Lau *et al.*, 2024
(Copyright,
Utilisation équitable pour fins éducatives)



En bref...

Minéraux
Vitamines

Gestion des Sx

Gestion
conditions
associées

Évolution

Minéraux, vitamines et autres suppléments

- Nombreux cas anecdotiques avec divers produits :
 - Difficile de s'y retrouver.
 - Un sujet en soi...
- État des connaissances :
 - Quand données disponibles → majorité = **corrélations**.
 - Plusieurs études sont en cours...
- Toujours balancer risques et bénéfices.





À garder sur le radar...

Options pharmacologiques encore très marginales à surveiller...

Sur le radar...

- COVID longue :
 - Baricitinib
 - Acyclovir / valacyclovir
 - Anakinra
- CCAI / CCC :
 - Dextrométophane (DM)
 - Oxaloacétate
 - Nicotine
 - Blocs ganglions stellaires





Intégration

Exemple avec COVID longue...

... S'applique aussi aux autres CCAI et CCC!

Essais thérapeutiques → Principes généraux

- 1 seul essai à la fois → *Start low and go slow...*

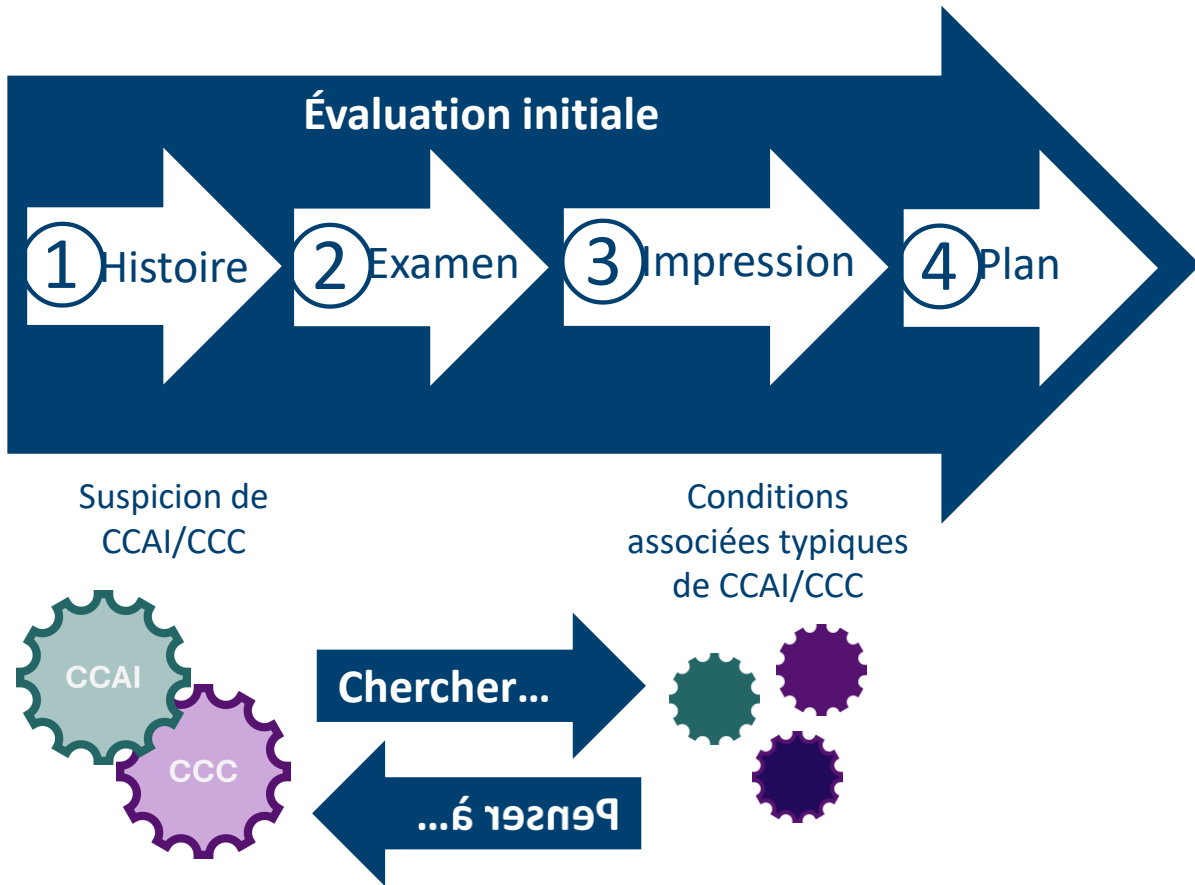
- Sensibilité aux médicaments
 - Fréquente chez personnes atteintes de CCAI/CCC.

...Start very low and go very slow!

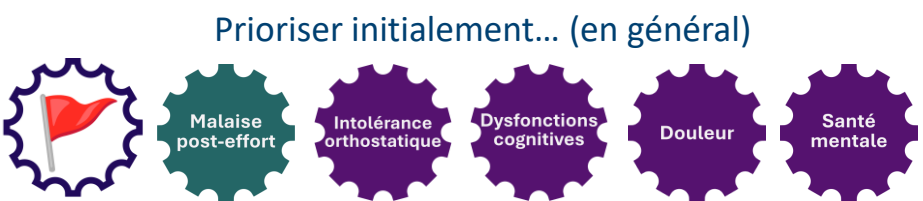
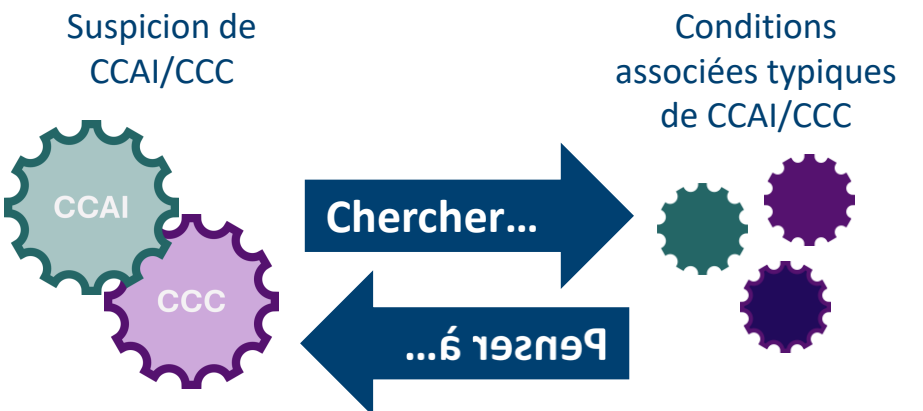
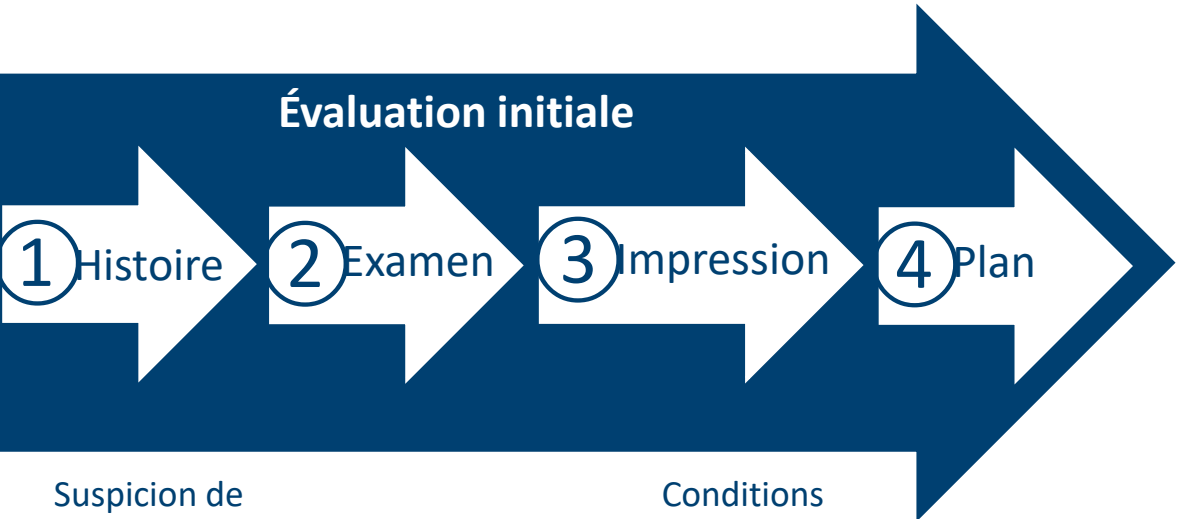
- Prévoir temps suffisant pour évaluer effet.
 - Parfois, c'est en arrêtant que l'effet devient apparent!
- Hors indication :
 - Consentement éclairé approprié au contexte.



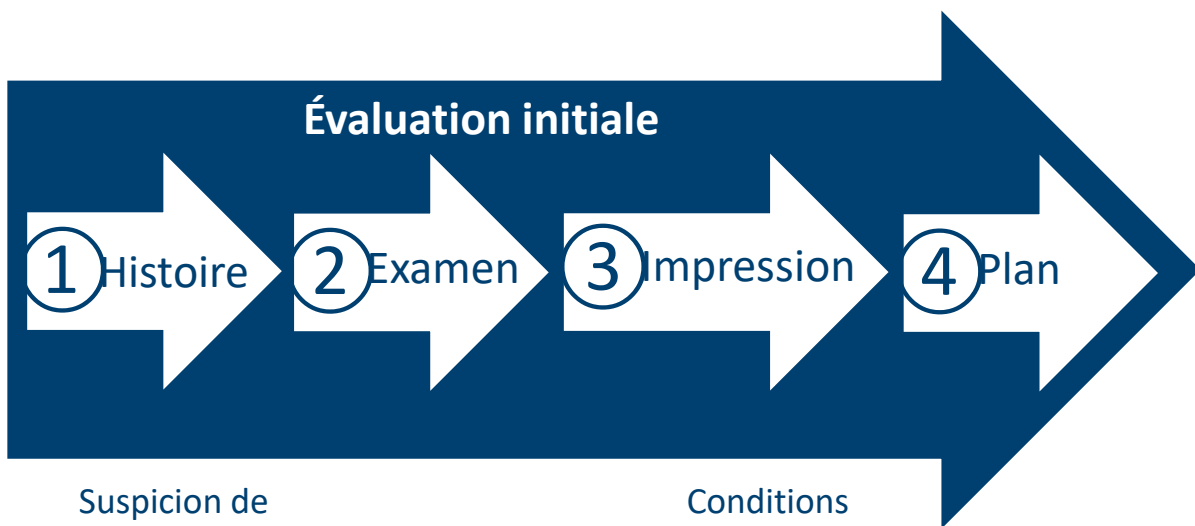
Démarche clinique



Démarche clinique

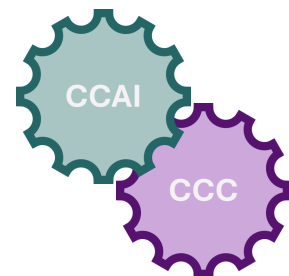


Démarche clinique



Suspicion de
CCAI/CCC

Conditions
associées typiques
de CCAI/CCC

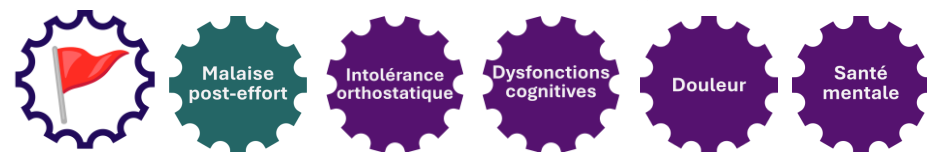


Chercher...

...à penser



Prioriser initialement... (en général)



Investigation initiale

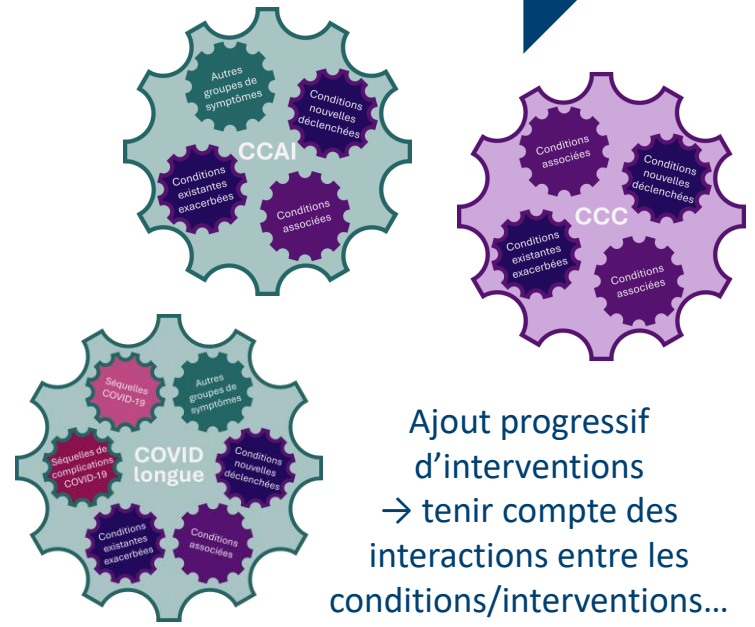
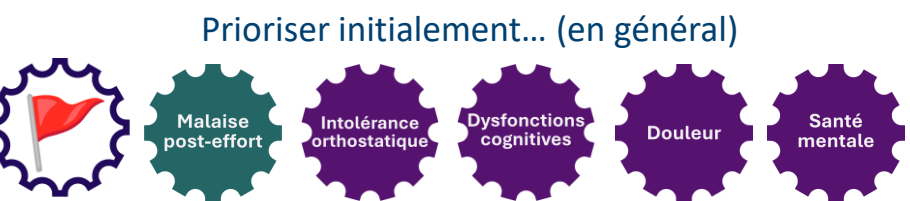
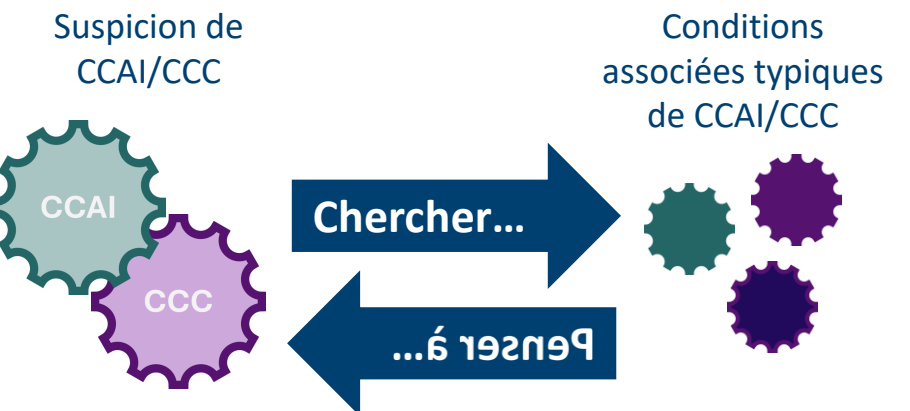
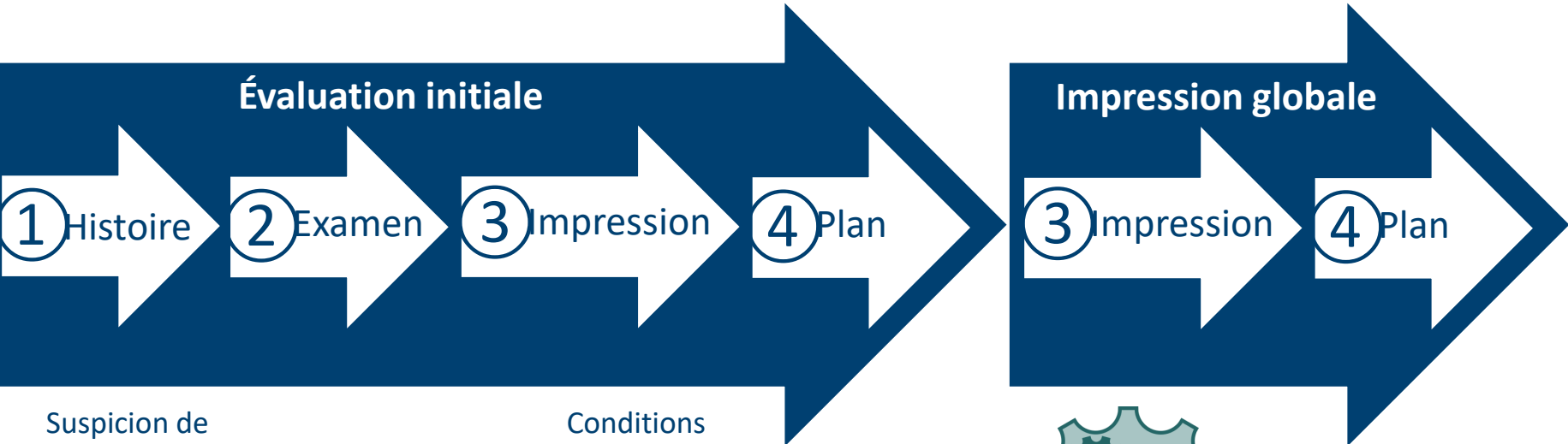
Bilan paraclinique de base :

- FSC (avec différentielle)
- Glycémie aléatoire
- Hb_{A1c}
- Fonction rénale :
 - Ex. : électrolytes, créatinine, BUN
- Bilan hépatique :
 - Ex. : enzymes hépatiques, bilirubine, INR, albumine
- TSH

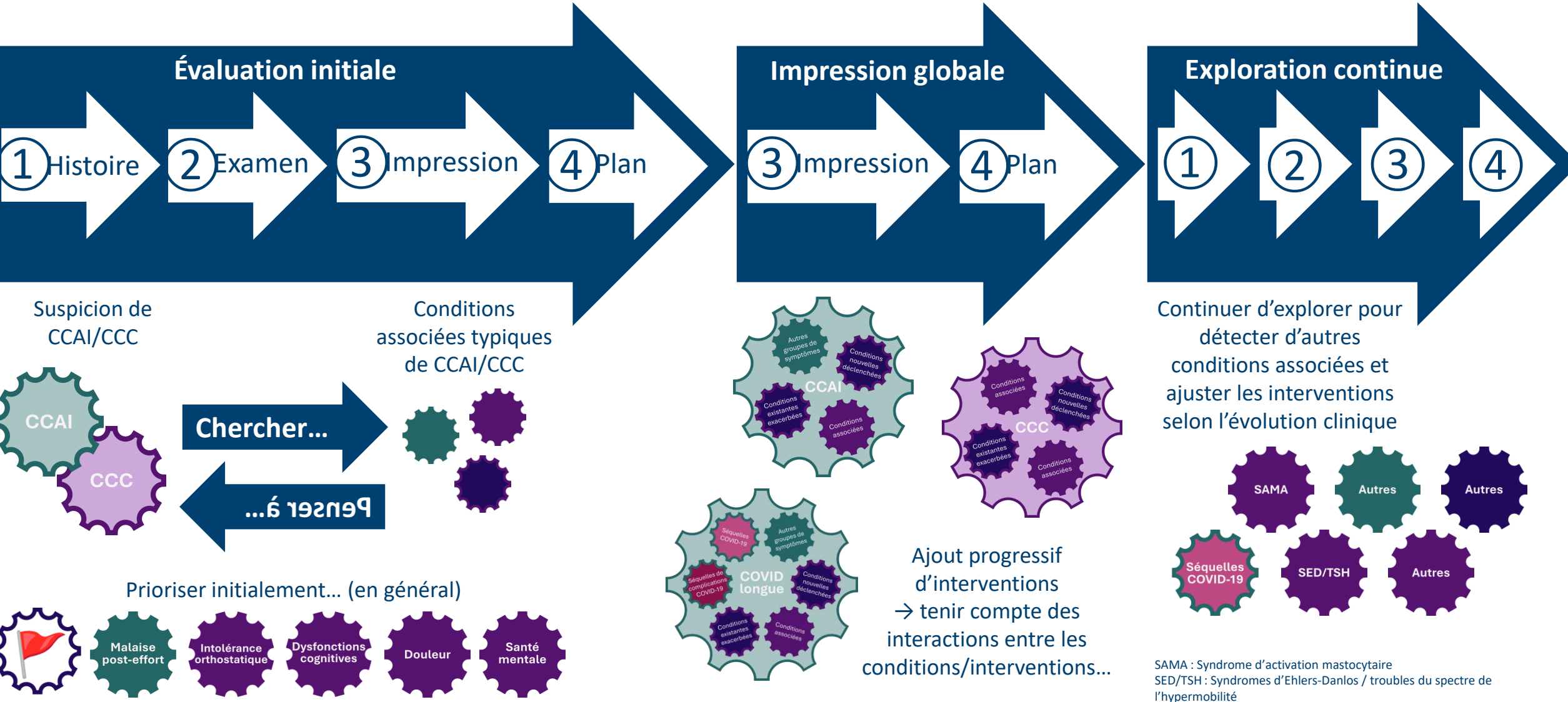
Selon pertinence clinique :

- Bilan martial
- Cortisol AM
- VIH
- Imagerie
- Autres tests :
 - Recherche de conditions associées soupçonnées.
 - Suivi de conditions connues.

Démarche clinique



Démarche clinique

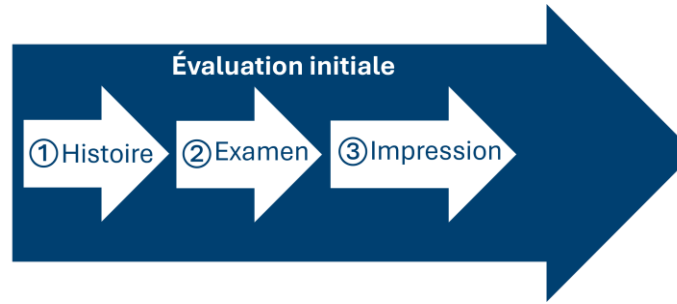


Démarche clinique

- Diapos suivantes = exemple d'application de la démarche clinique illustrée avec un cas de COVID longue.



Évaluation initiale



Suspicion d'emblée

COVID
longue

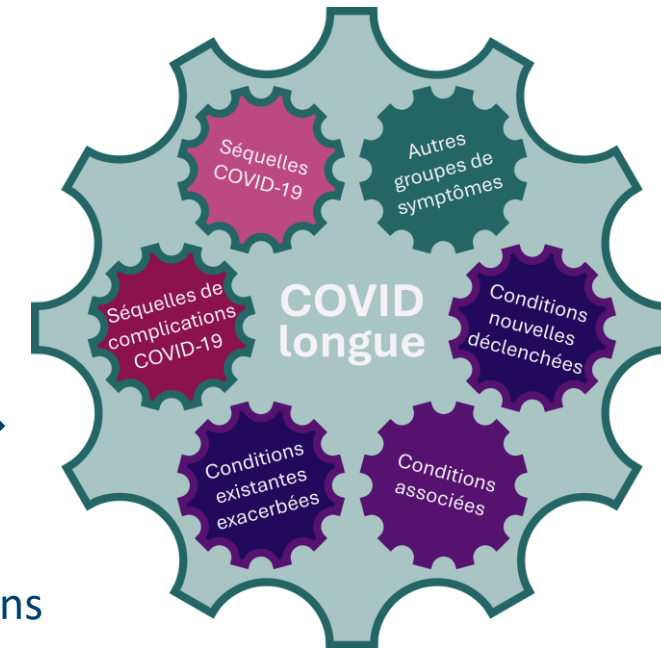
OU

Tableau clinique
complexe et
multisystémique

Ø suspicion initiale
de COVID longue

Évaluation progressive du tableau
clinique pour confirmer diagnostic

Addition successive de conditions
menant à suspicion de COVID longue



Malaise
post-effort

Intolérance
orthostatique

Dysfonctions
cognitives

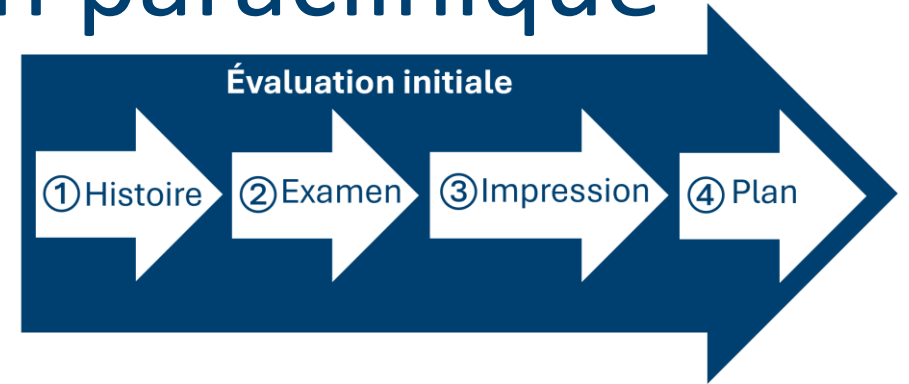
Santé
mentale

4. Plan initial → Investigation paraclinique

- Investigation paraclinique et poursuite de l'évaluation selon les trouvailles.

Bilan paraclinique de base :

- FSC (avec différentielle)
- Glycémie aléatoire
- Hb_{A1c}
- Fonction rénale :
 - Ex. : électrolytes, créatinine, BUN
- Bilan hépatique :
 - Ex. : enzymes hépatiques, bilirubine, INR, albumine
- TSH

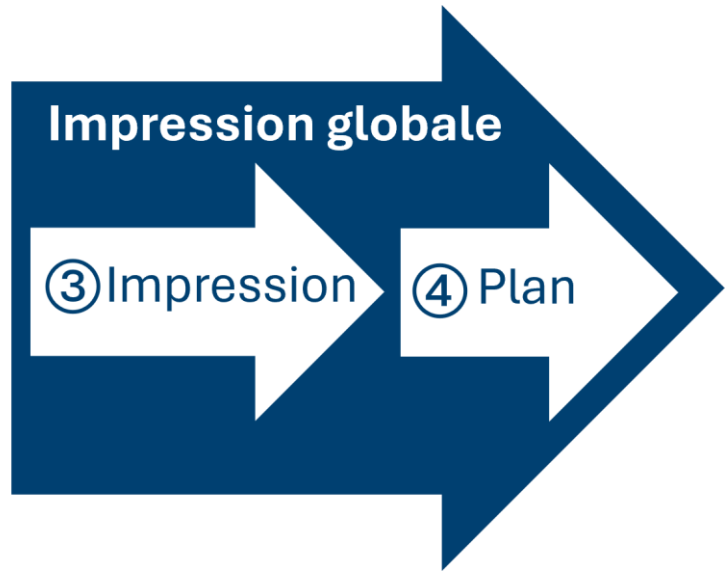


Selon pertinence clinique :

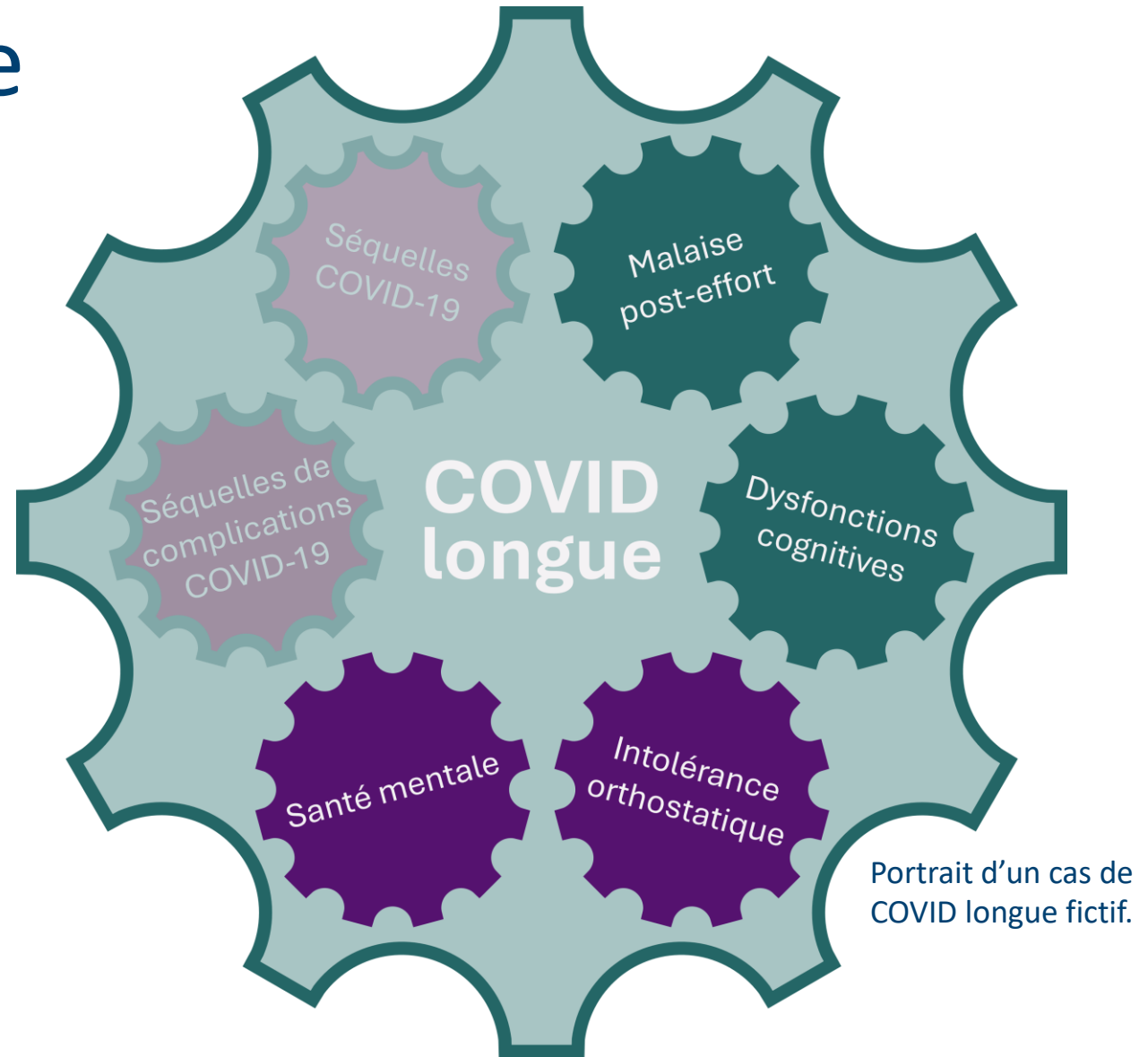
- Bilan martial
- Cortisol AM
- VIH
- Imagerie
- Autres tests :
 - Recherche de conditions associées soupçonnées.
 - Suivi de conditions connues.



Impression globale



Formulation des
conditions associées au
tableau clinique
spécifique



4. Plan

Priorisation conditions associées → interventions appropriées*

Ajouts *successifs* selon évolution et contrôle des symptômes

Interventions avec indications spécifiques



Interventions relativement reconnues



Interventions hors indication

* Avec consentement éclairé



Malaise post-effort

Gestion de l'énergie

Physiothérapie (avec compétence pour MPE)

Considérer DM (PRN)



Intolérance orthostatique

Compression
Hydratation/électrolytes

β-bloqueur → Cessé (hypotension)

Ivabradine



Santé mentale

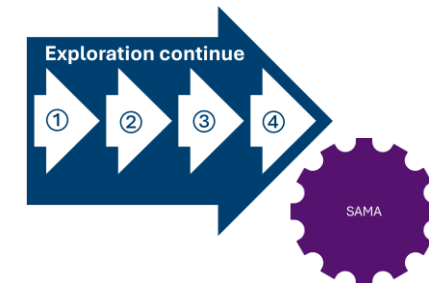
Critères cliniques de trouble anxieux → ISRS



Dysfonctions cognitives

Ergothérapie

← ← ← Naltrexone à faible dose → → →



Si suspicion de SAMA, considérer anti-histaminiques

Messages clés

- **Prévenir / ↓ gravité des infections :**
 - Mesures de protection physiques
 - Vaccins
 - Vaporisateurs nasaux
- Infection **SRAS-CoV-2 aiguë** et personnes à risque d'épisode grave :
 - Offrir antiviral.
- **Gestion des symptômes :**
 - Avoir une **boîte à outils d'interventions** et un **plan de match**.
 - Incontournables « de base » :
 - MPE → *pacing* (gestion de l'énergie).
 - Intolérance orthostatique → interventions non-pharmacologiques et pharmacologiques (voir capsule du 10 juillet 2025).
 - SAMA → débuter avec anti-H1 + anti-H2.
 - Aussi :
 - Évaluer si présence de conditions associées ayant des indications spécifiques :
 - Anxiété et dépression : ISRS.
 - Certains tableaux digestifs : probiotiques.



En résumé

- Idées générales approximatives...

	Amont...		...Aval		
	COVID-19 → ↓ risque de COVID longue		COVID longue		COVID longue + Réinfection au SRAS-CoV-2
	↓ risque d'infection au SRAS-CoV-2	Traitement durant l'épisode aigu	Gestion symptômes et conditions associées (probablement applicable à autres CCAI/CCC)		↓ risque de réinfection
			Général	Spécifique	
Mesures de protection (voir résumé)	↓↓↓	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Azélastine intranasale	↓	↓ charge virale	S.O.	S.O.	↓
Vaccin	↓	↓ sévérité → possible ↓ risque de COVID longue	S.O.	S.O.	↓
Repos/Temps de récupération	S.O.	Possible → Prendre le temps de récupérer (données très limitées)	S.O.	En présence de MPE, gestion de l'énergie	S.O.
Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid ^{MC})	S.O.	• ↓ sévérité épisode • possible ↓ risque de COVID longue (peu données)	S.O.	S.O.	Études en cours (complexe...)
Remdésivir	S.O.	• ↓ sévérité épisode • possible ↓ risque de COVID longue (peu données)	S.O.	S.O.	S.O.
Metformine	S.O.	Possible	S.O.	S.O.	S.O.
LDN	S.O.	S.O.	Données limitées Données expérientielles	S.O.	S.O.
ISRS	S.O.	S.O.	S.O.	Indications usuelles en santé mentale	S.O.
Ivabradine	S.O.	S.O.	S.O.	Intolérance orthostatique	S.O.
Probiotiques	S.O.	S.O.	S.O.	Indications "usuelles" probiotiques (GI) Peu de données Complexité du choix des probiotiques	S.O.

s.o. : Indique absence de pertinence et/ou d'études.



Période d'échanges & questions

AMPHITHÉÂTRE
PIERRE-PÉLADEAU



TeleECHO™
Conditions chroniques associées aux infections
(CCAI)



2025-10-02

59





Les **Boîtes à outils** sont destinées à être des documents vivants qui vont évoluer au fil des séances ECHO.

Les références mises ici en sont seulement l'ébauche...

Boîtes à outils

Personnes atteintes

Professionnel.le.s de la santé

Boîte à outils pour les personnes atteintes

- Association québécoise de l'encéphalomyélite myalgique (AQEM) :
 - <https://aqem.ca/>
 - La boîte à outils pour éviter les malaises post-efforts. 2022. 19 pages :
 - <https://aqem.ca/wp-content/uploads/2022/05/La-boite-a-outils-pour-eviter-les-malaises-post-effort.pdf>
- Le réseau Web COVID Longue (*Long COVID Web*) :
 - <https://www.longcovidweb.ca/>
 - ***Trusted Resources for Patients, Families and Healthcare Professionals*** :
 - <https://www.longcovidweb.ca/trusted-resources>
 - En anglais, mais plusieurs ressources bilingues, incluant les différents groupes de support québécois, canadiens et internationaux.



Boîte à outils pour les personnes atteintes

- CISSS Montérégie-Ouest :
 - <https://www.santemonteregie.qc.ca/ouest/covid-longue>
 - En français, avec plusieurs des ressources aussi disponibles en anglais.
 - Fiches d'information sur multiples symptômes liés à la COVID longue (français et anglais) :
 - <https://www.santemonteregie.qc.ca/ouest/fiches-dautogestion-des-symptomes-de-la-covid-longue>
- Long COVID Physio:
 - Ressources variées en plusieurs langues :
 - <https://longcovid.physio/longcovid>
- Bateman Horne Center :
 - En anglais.
 - <https://batemanhornecenter.org/>
 - *ME/CFS - Crash Survival Guide*. 2021. 35 pages.
 - <https://batemanhornecenter.org/education/mecfs-guidebook/>
- #ME Action :
 - En anglais.
 - *Pacing and Management Guides* :
 - <https://www.meaction.net/resource/pacing-and-management-guide/>



Boîte à outils pour les personnes atteintes

- Téléréadaptation (et en présentiel) :
 - Ces cliniques offrent une option virtuelle, donc ne sont pas cantonnées à leur région. Les professionnel.le.s de ces cliniques sont formés sur les malaises post-effort et la gestion de l'énergie.
 - Il s'agit de cliniques privées où les deux présentatrices connaissent différents intervenants, mais avec lesquelles elles n'ont pas de conflit d'intérêt financier. La liste n'est pas exhaustive.
 - <https://coopcure.com/>
 - <https://ergovie.ca/>
 - <https://isosante.com/>



Boîte à outils pour les professionnel.le.s – CCAI

- INESSS (français et anglais) :
 - Outil d'aide à la prise en charge de l'encéphalomyélite myalgique
 - <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/prise-en-charge-de-l-encephalomyelite-myalgique-syndrome-de-fatigue-chronique.html>
 - Outils cliniques d'aide à la prise en charge - Affections post-COVID-19
 - <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/affections-post-covid-19-covid-19-longue/outil-daide-a-la-prise-en-charge-affections-post-covid-19.html>
- Bateman Horne Center :
 - En anglais, mais certains documents sont en cours de traduction en français.
 - <https://batemanhornecenter.org>
 - Clinical Care Guide – Managing ME/CFS, Long COVID, & IACCs. 1st edition, May 2025, 96 pages.
 - <https://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/2025/05/Clinical-Care-Guide-First-Edition-2025.pdf>
 - Traduction en français à venir probable.
 - ER and Urgent Care Considerations for ME/CFS.
 - https://batemanhornecenter.org/wp-content/uploads/filebase/education/top_resources/ER-and-Urgent-Care-Considerations-for-MECFS-1.19.22-005.pdf



Boîte à outils pour les professionnel.le.s – CCAI

- Définition de la COVID longue par les NASEM :
 - National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2024. A Long COVID Definition: A Chronic, Systemic Disease State with Profound Consequences. Washington, DC: The National Academies Press.
 - <https://doi.org/10.17226/27768>
 - Le rapport complet compte 187 pages. Toutes les sections sont pertinentes, mais voici une sélection pour un aperçu plus rapide :
 - **Summary :**
 - De p. 1 (22 of PDF) à 13 (34).
 - **Considerations for implementation and different uses :**
 - À partir de la p. 71 (92).
 - En particulier :
 - **Table 2: 2024 NASEM Long COVID Definition Implementation Checklist for Clinicians**
 - De p. 75 (96) à 77 (98).
 - **Table 3: Study Design Considerations for Application of the 2024 NASEM Long COVID Definition**
 - p. 80 (101).



Boîte à outils pour les professionnel.le.s

- Formulaires :
 - Gouvernement du Québec – personnes handicapées :
 - <https://www.quebec.ca/personnes-handicapees>
 - Vignette de stationnement pour handicapé – SAAQ :
 - <https://saaq.gouv.qc.ca/personnes-mobilite-reduite/obtenir-vignette-stationnement/>
 - Gouvernement du Canada :
 - Déductions et crédits d'impôt : <https://www.canada.ca/fr/agence-revenu/services/impot/particuliers/segments/deductions-credits-impot-personnes-handicapees.html>
 - Formulaire T2201: <https://www.canada.ca/fr/agence-revenu/services/formulaires-publications/formulaires/t2201.html>
 - Le formulaire est très long, mais en réalité, ce sont surtout les descriptions qui sont longues. Une fois rempli une première fois, les fois suivantes pour d'autres personnes seront beaucoup plus rapides. De plus, dans beaucoup de cas de conditions chroniques complexes, c'est la dernière section « Effet cumulatif des limitations considérables » qui permet de bien décrire la situation.
 - À confirmer : Il semble que le T2201 puisse aussi servir au provincial, au lieu de remplir 2 formulaires.





Références

Les références sont placées dans l'ordre de leur utilisation dans la présentation.

Références – Reconnaissance territoriale

- Université Laval :
 - <https://www.ulaval.ca/premiers-peuples>
- Université de Montréal :
 - <https://www.umontreal.ca/premierspeuples/reconnaissance/>
- Feuillet sur la reconnaissance territoriale en contexte universitaire québécois :
 - <https://rqedi.com/publications/consultez-le-feuillet-sur-la-reconnaissance-territoriale-en-contexte-universitaire-quebecois-par-ici/>
- Carte des nations autochtones du Québec :
 - Judicieux
 - [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Communautés autochtones du Québec.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Communautés_autochtones_du_Qu%C3%A9bec.png)
 - CC BY-SA 4.0



Références – Lignes directrices canadiennes sur l'affection post-COVID-19 (CAN-PCC)

- Site général :
 - <https://canpcc.ca/home-francais/>
 - Carte des recommandations :
 - <https://can-pcc.recmap.org/>



Références

COVID longue – Mécanismes physiopathologiques

- Al-Aly Z, Topol E. Solving the puzzle of Long Covid. Science. 2024 Feb 23;383(6685):830-832.
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38386747/>
- Griffin DO. Postacute Sequelae of COVID (PASC or Long COVID): An Evidenced-Based Approach. Open Forum Infect Dis. 2024 Aug 27;11(9):ofae462. doi: 10.1093/ofid/ofae462. Erratum in: Open Forum Infect Dis. 2024 Sep 05;11(9):ofae509.
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39220656/>
- Peluso MJ, Deeks SG. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. Cell. 2024 Oct 3;187(20):5500-5529.



Références

- Lehr T, Meiser P, Selzer D, Rixecker T, Holzer F, Mösges R, Smola S, Bals R; CONTAIN Study Group. Azelastine Nasal Spray for Prevention of SARS-CoV-2 Infections: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2025 Sep 2:e254283.
 - <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.4283>
- Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in the Pre-Delta, Delta, and Omicron Eras. N Engl J Med. 2024 Aug 8;391(6):515-525.
 - <https://doi.org/10.1056/nejmoa2403211>



Références – Nirmatrelvir-ritonavir

- Sawano M, Bhattacharjee B, Caraballo C, Khera R, Li SX, Herrin J, Christian D, Coppi A, Warner F, Holub J, Henriquez Y, Johnson MA, Goddard TB, Rocco E, Hummel AC, Mouslmani MA, Hooper WB, Putrino DF, Carr KD, Charnas L, De Jesus M, Nepert D, Abreu P, Ziegler FW 3rd, Spertus JA, Iwasaki A, Krumholz HM. Nirmatrelvir-ritonavir versus placebo-ritonavir in individuals with long COVID in the USA (PAX LC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2, decentralised trial. Lancet Infect Dis. 2025 Aug;25(8):936-946.
 - [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(25\)00073-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(25)00073-8)
- Informations produit – Paxlovid^{MC}
 - <https://www.pfizer.ca/fr/nos-produits/paxlovid-comprimés-de-nirmatrelvir-comprimés-de-ritonavir>



Références - Metformine

- Bramante CT, Buse JB, Liebovitz DM, Nicklas JM, Puskarich MA, Cohen K, Belani HK, Anderson BJ, Huling JD, Tignanelli CJ, Thompson JL, Pullen M, Wirtz EL, Siegel LK, Proper JL, Odde DJ, Klatt NR, Sherwood NE, Lindberg SM, Karger AB, Beckman KB, Erickson SM, Fenno SL, Hartman KM, Rose MR, Mehta T, Patel B, Griffiths G, Bhat NS, Murray TA, Boulware DR; COVID-OUT Study Team. Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2023 Oct;23(10):1119-1129. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00299-2. Epub 2023 Jun 8. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2023 Oct;23(10):e400.
 - [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00299-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00299-2)
- Bramante CT, Stewart TG, Boulware DR, McCarthy MW, Gao Y, Rothman RL, Mourad A, Thicklin F, Cohen JB, Garcia Del Sol IT, Ruiz-Unger J, Shah NS, Mehta M, Cardona OQ, Scott J, Ginde AA, Castro M, Jayaweera D, Sulkowski M, Gentile N, McTigue K, Felker GM, Collins S, Dunsmore SE, Adam SJ, Lindsell CJ, Hernandez AF, Naggie S; Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines–6 Study Group and Investigators. Metformin and Time to Sustained Recovery in Adults With COVID-19: The ACTIV-6 Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2025 Sep 1;185(9):1092-1101.
 - <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.2570>
- Chaichana U, Man KKC, Ju C, Makaronidis J, Wei L. Effect of Metformin on the Risk of Post-coronavirus Disease 2019 Condition Among Individuals With Overweight or Obese: A Population-based Retrospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2025 Sep 1:ciaf429.
 - <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf429>



Références – Facteurs de risque

- Enquête canadienne sur la santé et les anticorps contre la COVID-19 – ECSAC (Statistique Canada) :
 - Faits saillants et rapports : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/syndrome-post-covid/>
 - KUANG, Sianne, Steven EARL, Janine CLARK, Dianne ZAKARIA, Alain DEMERS et Samina AZIZ. 2023 « Expériences de Canadiens souffrant de symptômes à long terme après COVID-19 ». Regards sur la société canadienne, décembre, produit no 75-006-X au catalogue de Statistique Canada.
 - <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/75-006-x/2023001/article/00015-fra.htm>
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)
 - Rapport : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3510>
 - Carazo S, Ouakki M, Nicolakakis N, Falcone EL, Skowronski FRCPC DM, Durand MJ, Coutu MF, Décary S, Dialahy IZ, Drescher O, Canitrot E, McGinn CA, Latouche P, Laforce R, Dallaire C, Denis G, Piché A, De Serres G. Long COVID risk and severity after COVID-19 infections and reinfections: a retrospective cohort study among healthcare workers. Int J Infect Dis. 2025 Aug 7:108012.
 - <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.108012>



Références

COVID longue – Évolution des symptômes

- ECSAC-2 → 1er rapport – Automne 2022 :
 - FR : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/syndrome-post-covid/rapport-automne-2022.html>
 - Faits saillants : <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/syndrome-post-covid/#a3>
- Servier C, Porcher R, Pane I, Ravaud P, Tran VT. Trajectories of the evolution of post-COVID-19 condition, up to two years after symptoms onset. Int J Infect Dis. 2023 May 12;133:67-74.
 - <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.05.007>
- O'Brien KK, Brown DA, McDuff K, St Clair-Sullivan N, Chan Carusone S, Thomson C, McCorkell L, Wei H, Goulding S, O'Hara M, Roche N, Stokes R, Kelly M, Cheung AM, Erlandson KM, Harding R, Vera JH, Bergin C, Robinson L, Avery L, Bannan C, Torres B, O'Donovan I, Malli N, Solomon P. Episodic disability framework in the context of Long COVID: Findings from a community-engaged international qualitative study. PLoS One. 2025 Feb 27;20(2):e0305187.
 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40014600/>



Références - Naltrexone

- Sudakin D. Naltrexone: Not Just for Opioids Anymore. J Med Toxicol. 2016 Mar;12(1):71-5.
 - <https://doi.org/10.1007/s13181-015-0512-x>
- Singh D, Saadabadi A. Naltrexone. [Updated 2023 May 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.
 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534811/>
- Monographie :
 - [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) (Santé Canada)
 - DIN 02444275 : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00032234.PDF



Références – Naltrexone à faible dose

- Bonilla H, Tian L, Marconi VC, Shafer R, McComsey GA, Miglis M, Yang P, Bonilla A, Eggert L, Geng LN. Low-dose naltrexone use for the management of post-acute sequelae of COVID-19. *Int Immunopharmacol*. 2023 Nov;124(Pt B):110966.
 - <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110966>
- Bolton MJ, Chapman BP, Van Marwijk H. Low-dose naltrexone as a treatment for chronic fatigue syndrome. *BMJ Case Rep*. 2020 Jan 6;13(1):e232502. doi: 10.1136/bcr-2019-232502.
 - <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232502>
- Fawcett JP, Morgan NC, Woods DJ. Formulation and stability of naltrexone oral liquid for rapid withdrawal from methadone. *Ann Pharmacother*. 1997 Nov;31(11):1291-5.
 - <https://doi.org/10.1177/106002809703101102>
- Hatfield E, Phillips K, Swidan S, Ashman L. Use of low-dose naltrexone in the management of chronic pain conditions: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2020 Dec;151(12):891-902.e1.
 - <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2020.08.019>
- Isman A, Nyquist A, Strecker B, Harinath G, Lee V, Zhang X, Zalzal S. Low-dose naltrexone and NAD+ for the treatment of patients with persistent fatigue symptoms after COVID-19. *Brain Behav Immun Health*. 2024 Feb 1;36:100733.
 - <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100733>
- Nacul L. A Double Blind Randomized Trial of Low-dose Naltrexone for Post-COVID Fatigue Syndrome [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2025 janv [cité 22 sept 2025]. Report No.: NCT05430152.
 - <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05430152>
- Partridge S, Quadt L, Bolton M, Eccles J, Thompson C, Colasanti A, Bremner S, Jones CI, Bruun KD, Van Marwijk H. A systematic literature review on the clinical efficacy of low dose naltrexone and its effect on putative pathophysiological mechanisms among patients diagnosed with fibromyalgia. *Heliyon*. 2023 Apr 19;9(5):e15638.
 - <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15638>
- Younger J, Parkitny L, McLain D. The use of low-dose naltrexone (LDN) as a novel anti-inflammatory treatment for chronic pain. *Clin Rheumatol*. 2014 Apr;33(4):451-9.
 - <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2517-2>



Références – Anti-H₁ + anti-H₂

- Glynne P, Tahmasebi N, Gant V, Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. J Investig Med. 2022 Jan;70(1):61-67.
 - <https://doi.org/10.1136/jim-2021-002051>
- Salvucci F, Codella R, Coppola A, Zacchei I, Grassi G, Anti ML, Nitisoara N, Luzi L, Gazzaruso C. Antihistamines improve cardiovascular manifestations and other symptoms of long-COVID attributed to mast cell activation. Front Cardiovasc Med. 2023 Jul 17;10:1202696.
 - <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1202696>



Références - Probiotiques

- Lau RI, Su Q, Lau ISF, Ching JYL, Wong MCS, Lau LHS, Tun HM, Mok CKP, Chau SWH, Tse YK, Cheung CP, Li MKT, Yeung GTY, Cheong PK, Chan FKL, Ng SC. A synbiotic preparation (SIM01) for post-acute COVID-19 syndrome in Hong Kong (RECOVERY): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis. 2024 Mar;24(3):256-265.
 - [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00685-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00685-0)

