

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 27 avril 2023

Par Robin DE BEST

Né(e) le 19 octobre 1989 à Amsterdam

Les répercussions à deux ans sur la fatigue et le bien-être mental des patients testés positifs au PCR COVID-19 ayant reçu une prise en charge ambulatoire.

Thèse dirigée par Karen RUDELLE

Examineurs :

Mme. Nathalie Dumoitier, Professeur en Médecine Générale, CHU Limoges

M. Jean-François Faucher, Professeur en Maladies Infectieuses, CHU Limoges

M. Matthieu Gillier, Docteur en Médecine générale, MSU, CH Saint Yrieix la Perche

M. Kim Ly, Professeur en Médecine Interne, CHU Limoges



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 avril 2023

Par Robin DE BEST

Né(e) le 19 octobre 1989 à Amsterdam

Les répercussions à deux ans sur la fatigue et le bien-être mental des patients testés positifs au PCR COVID-19 ayant reçu une prise en charge ambulatoire.

Thèse dirigée par Karen RUDELLE

Examineurs :

M. Nathalie Dumoitier, Professeur en Médecine Générale, CHU Limoges

M. Jean-François Faucher, Professeur en Maladies Infectieuses, CHU Limoges

M. Matthieu Gillier, Docteur en Médecine générale, MSU, CH Saint Yrieix la Perche

M. Kim Ly, Professeur en Médecine Interne, CHU Limoges



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Madame le Professeur **Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE

MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Assistants Hospitaliers Universitaires

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
AVRAM Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE

BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CAUDRON Sébastien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

PIRAS Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE

À ma fille, bien que tu ne sois pas encore née : tu m'as tenu compagnie tout au long de cette rédaction. Tu m'as donné un bon coup de pied au ventre lorsque j'en avais besoin et tu m'as motivée à franchir cette étape si importante pour la construction de notre vie future.

Je t'aime.

Remerciements

À mon jury de thèse :

Je tiens à remercier le Professeur Dumoitier, non seulement pour avoir accepté de juger ce travail mais également de présider ce jury en ce moment clé de mon parcours professionnel.

Je remercie également le Professeur Faucher, le Professeur Ly et le Dr.Gillier d'avoir pris le temps de partager votre temps et votre expertise afin que je puisse franchir cette étape si importante.

À ma directrice de thèse Dr.Karen Rudelle :

Merci pour vos conseils et vos encouragements tout au long de ce parcours. Vos critiques ont toujours été constructives et m'ont permis de réaliser un travail dont je suis fière aujourd'hui.

À l'attachée de recherche, Mme Stéphanie Dumonteil :

Merci pour vos analyses, pour vos conseils et pour vos explications qui ont enrichi cette recherche.

À mes maîtres de stage tout au long de ce parcours de DES :

Aux médecins généralistes, Dr.Reix, Dr.Rambert, Dr.Martin, Dr.Durand et Dr.Grébaux, qui m'ont ouvert les portes de leurs cabinets afin que je puisse me former : merci de m'avoir confié vos patients.

Aux médecins des Urgences à Tulle : merci de m'avoir appris l'efficacité. Marine, une parenthèse pour toi, car je suis reconnaissante de pouvoir me compter parmi tes amis depuis ce stage et d'avoir pu faire la connaissance de ton Thomas, à présent un ami précieux aussi.

Aux médecins du service de chirurgie pédiatrique de l'HME: merci de m'avoir appris la précision.

À mon MSU, Dr.Gillier et à toute l'équipe du SSR de Saint Yrieix la Perche : merci de m'avoir montré votre approche holistique et profondément humaine de la médecine.

À ma tutrice le Dr.Zirnhelt et au Dr.Sève

Merci de m'avoir accompagnée dans la rédaction de mes traces écrites depuis le début de mon internat. Vos conseils ont toujours été constructifs et pertinents et ils m'ont permis d'améliorer ma réflexion.

À mes co-internes de stage :

Adrien, Cyril, Manon : des collègues exceptionnels pour réaliser un planning d'urgences !

Alexandre, Justin, Nicolas : le travail d'équipe, malgré ses défis, nous a permis de faire face aux aléas du planning.

Fantine : je ne m'en serais pas sortie sans nos escapades au Relais pour faire le plein de sucreries !

Timothé : je n'aurais pas pu me passer de tes conseils et de ton aide si précieuse.

À mes amis de promo :

Alexandra, Franck, Laura et Saoussane, mes Crevards adorés, mes compagnons d'Escape et de Restaurants : vos rires ont transformé mon internat ! Je sais que notre amitié ira bien au-delà de ces trois années et continuera à enrichir ma vie.

Adelaïde et Juliette : j'admire toujours votre gentillesse et bonne humeur.

À mes amis proches :

Vous savez qui vous êtes et que vous soyez géographiquement proches ou loin, vous avez toujours été présents dans ma vie et dans ce parcours qui ne fait que commencer.

Une spéciale dédicace pour Annaëlle : merci d'avoir pris le temps de relire tout ce travail pour m'aider à le présenter sous sa forme optimale !

À ma belle-famille :

Merci de m'avoir acceptée avec mes défauts et de m'avoir fait partager votre vie de famille. Le poulet du dimanche, le domptage de lamas, on ne s'ennuie jamais !

À mon frère :

Merci de toujours avoir été présent, dans les moments aussi bien joyeux que difficiles. Et merci de toujours m'offrir une petite place chez Karen et toi pour passer de bons moments ensemble.

À mes parents :

Merci de m'avoir encouragée de suivre mon chemin. Je sais que j'ai pris des détours pour en venir jusqu'ici aujourd'hui mais ces détours m'ont permis de me construire et de profiter des belles expériences de la vie.

À mon mari, Nicolas :

Sans toi, rien.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I - Introduction	21
I.1. Contexte Historique.....	21
I.2. L'épidémiologie de la Covid-19.....	22
I.2.1. Chronologie.....	22
I.2.2. Situation actuelle.....	23
I.3. Le pathogène Sars-CoV-2.....	25
I.4. Les répercussions de la Covid-19.....	26
I.4.1. La symptomatologie en phase aiguë.....	26
I.4.2. Les symptômes persistants.....	26
I.4.3. Focus sur la fatigue et le bien-être mental (anxiété/dépression).....	27
I.4.3.a. Définitions.....	27
I.4.3.b. Répercussions de la Covid-19 sur la fatigue.....	28
I.4.3.c. Répercussions de la Covid-19 sur l'anxiété et la dépression...28	
I.5. L'intérêt de l'étude.....	28
II - Matériel & Méthode	29
II.1 Type d'étude.....	29
II.2. Population d'étude.....	29
II.3. Objectifs et critères d'évaluation.....	29
II.3.1. Objectif principal.....	30
II.3.2. Critère principal.....	30
II.3.3. Objectifs secondaires.....	30
II.3.4. Critères secondaires.....	30
II.4. Recueil des données.....	30
II.4.1 : Procédure de recueil.....	30
II.4.2. Détail des questionnaires.....	31
II.4.3. Détail des critères correspondant aux objectifs de la recherche.....	31
II.5. Analyse des données.....	33
III – Résultats	34
III.1. Population d'étude et données démographiques.....	34
III.1.1. Patients inclus.....	34
III.1.2. Données démographiques.....	34
III.1.3. Évolution de la symptomatologie entre le moment du diagnostic et le moment d'inclusion.....	35

III.1.4. Inclusion des médecins traitants.....	36
III.2. Critères principaux.....	36
III.2.1. Fatigue.....	36
III.2.2. Anxiété et dépression.....	39
III.2.2.1. Anxiété.....	41
III.2.2.2. Dépression.....	42
III.3. Critères secondaires.....	43
III.3.1. Insomnie.....	43
III.3.2. Recours aux soins pour motifs autres que la Covid-19.....	43
III.4. Synthèse des critères principaux et secondaires.....	45
IV – Discussion.....	46
IV.1. Résultats principaux.....	46
IV.1.1. Fatigue.....	46
IV.1.2. Anxiété et dépression.....	46
IV.2. Répercussions potentielles pour la pratique en médecine générale.....	48
IV.3. Forces et limites de l'étude.....	48
IV.3.1. Forces de l'étude.....	48
IV.3.2. Limites de l'étude.....	49
IV.4. Perspectives de futures recherches.....	50
V- Conclusion.....	50
Références bibliographiques.....	51
Annexes.....	56
Annexe I – Questionnaire patient.....	55
Annexe II – Questionnaire médecin.....	61
Serment d'Hippocrate.....	64

Table des illustrations

Figure 1 : Décès hebdomadaires par Covid-19 à l'hôpital entre mars 2020 et aout 2022.....	22
Figure 2 : Évaluation de l'opinion des médecins généralistes vis-à-vis des futurs vaccins contre la Covid-19 entre début octobre et fin décembre 2020.....	23
Figure 3 : Couverture vaccinale en France selon la classe d'âge.....	24
Figure 4 : Taux hebdomadaires de nouvelles hospitalisations de patients pour Covid-19 par classe d'âge.....	24
Figure 5 : Taux hebdomadaires de nouvelles admissions en soins critiques pour Covid-19 par classe d'âge.....	24
Figure 6 : Structure schématisée du Sars-CoV-2.....	26
Figure 7 : Diagramme de flux du déroulement de l'étude.....	32
Figure 8 : Diagramme de flux de l'inclusion des patients.....	34
Figure 9 : Analyse verbatim du questionnaire patient.....	38
Figure 10 : Box-plots sur l'anxiété (A), la dépression (B), la fatigue (C) et le ressenti sur 10 (D) selon les différents scores d'insomnie (Absence, Légère, Modérée, Sévère).....	43
Figure 11 : Illustration du retentissement des différents critères de recherche sur le retour à l'état normal.....	45

Table des tableaux

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données démographiques des patients inclus.....	35
Tableau 2 : Tableau récapitulatif de l'évolution de la symptomatologie de la Covid-19 entre le moment du diagnostic Sars-CoV-2 et le moment de l'inclusion dans l'étude.....	36
Tableau 3 : Détail du score FSS selon les groupes « pas de retour état normal » et « retour état normal.....	37
Tableau 4 : Univarié sur le score fatigue.....	38
Tableau 5 : Détail du score HAD selon les groupes « pas de retour état normal » et « retour état normal ».....	39-40
Tableau 6 : Univarié sur le score HAD-anxiété.....	41
Tableau 7 : Univarié sur le score HAD-dépression.....	42
Tableau 8 : Motifs de consultation chez le médecin traitant et/ou le spécialiste entre M0 et M24.....	44

Liste des Abréviations :

ACE2 = Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

COVID = Corona Virus Disease (malade provoquée par le coronavirus)

CPP = Comité de Protection des Personnes

CRF = Case report form

CSP = Code de la Santé Publique

DREES = La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

DSM 5 = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5

EVIDENCE = Évaluation à Distance des patients Covid non hospitalisés

FSS = Fatigue Severity Scale

HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale

HCoVs = Coronavirus humains

ICTV = Comité international de taxonomie des virus

ISI = Index Sévérité Insomnie

MERS-CoV = Middle East respiratory syndrome coronavirus

Sars-CoV = Severe acute respiratory syndrome coronavirus

Sars-CoV-2 = Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SD = Standard deviation (écart-type)

SFC = Syndrome de fatigue chronique

I - Introduction :

La Covid-19 (Corona virus disease-19) causée par le Sars-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) a émergé en fin 2019 à Wuhan, la capitale de la province de Hubei en Chine et s'est rapidement répandue à travers le monde. Elle a été déclarée pandémie par l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) le 11 Mars 2020 (1). La Covid-19 a des retentissements sur la santé physique et mentale. La prise en charge de ces répercussions au long cours repose de plus en plus sur les soins de première ligne et notamment sur les médecins généralistes.

L'étude EVIDENCE (évaluation à distance des patients Covid non hospitalisés) a été conçue pour évaluer les symptômes de la Covid-19 et le recours aux soins à distance chez les patients majeurs ambulatoires de la Nouvelle Aquitaine ayant été testés positifs au Sars-CoV-2 par PCR réalisé au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges.

Par l'intermédiaire de questionnaires patients comprenant des échelles validées, l'étude a pour objectif d'évaluer l'impact de la Covid-19 à deux ans du diagnostic initial. Ce travail, ancillaire de l'étude principale, explore l'hypothèse de répercussions négatives sur la fatigue et le bien-être mental, décliné en anxiété et dépression.

I.1. Contexte Historique :

Bien que la pandémie de la Covid-19 ait causé une crise sanitaire mondiale, ce n'est pas la première fois que l'humanité a été confrontée à une situation de ce genre. Celle-ci vient s'inscrire dans un contexte historique riche.

En effet entre 1346 et 1352, la peste noire, aussi nommée la peste bubonique, tua environ 20 millions d'Européens et près de 50 millions de personnes à l'échelle mondiale (2). La bactérie responsable, *Yersinia Pestis*, ne sera découverte qu'en 1894 par Alexandre Yersin, bactériologue français. Bien que la pandémie de la peste bubonique du 14^{ème} siècle eût été la plus meurtrière, elle fut précédée et suivie de plusieurs épidémies et pandémies plus ou moins étendues entre l'an 541 et 1631 causées par le même agent biologique. Des cas isolés sont encore diagnostiqués à l'heure actuelle mais peuvent être traités par antibiotiques.

De 1918 à 1919, cent ans avant la pandémie de la Covid-19, la Grippe Espagnole provoquée par le virus Influenza A H1N1 tua aux environs de 50 millions de personnes à l'échelle mondiale. Elle a été surnommée « la mère des pandémies » car les cas d'influenza A reportés depuis ont été causés par des virus descendant génétiquement de l'H1N1 de 1918 (3). La Grippe Asiatique H2N2, responsable d'entre 1 à 4 millions de décès entre 1957 et 1958, est l'une des descendantes de la Grippe Espagnole (4).

Plus récemment, de Novembre 2002 à Juillet 2003, la pandémie de SARS-CoV (Severe Acute respiratory syndrome coronavirus) originaire de Chine a été responsable de 774 décès dans 27 pays (5) et la pandémie de MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) de 2012 jusqu'à aujourd'hui est responsable de 945 décès dans 27 pays (6).

I.2. L'épidémiologie de la Covid-19

I.2.1. Chronologie

La pandémie de Covid-19 a émergé en fin 2019 à Wuhan, la capitale de la province de Hubei en Chine, où le premier cas officiel a été attribué rétrospectivement au 8 décembre 2019 (7). La commission de santé municipale de Wuhan informe l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) au 31 décembre 2021. Le 24 janvier 2020, les premiers cas ont été officiellement recensés sur le territoire Français à Bordeaux et Paris. Cependant, une étude rétrospective a démontré, suite à l'analyse d'un échantillon préservé, qu'il y avait déjà eu un potentiel cas positif en France au 27 décembre 2019 mais l'origine de la contamination ne pouvait pas être clairement retracée donc un résultat faux positif ne peut pas être exclu (8).

L'OMS a déclaré officiellement la pandémie le 11 mars 2020. À ce moment-là, la France compte déjà 2281 cas confirmés et 48 décès. Au 15 Mars 2020, 2,91% des cas confirmés de la Covid-19 se trouvent en France, ce qui fait d'elle le 6^{ème} pays le plus affecté au monde après la Chine, l'Italie, l'Iran, la Corée du Sud et l'Espagne (9). Le 17 mars 2020, le nombre de cas a augmenté à 6663 avec 148 décès et le premier confinement est annoncé et durera jusqu'au 11 mai 2020 (10).

Suivront plusieurs vagues successives de Covid-19 sur le territoire français dont la cinquième a débuté en Novembre 2021. Suite à ces vagues, plusieurs confinements ont été mis en place sur le territoire français : du 17 mars au 11 mai 2020, du 30 octobre au 15 décembre 2020 et enfin, du 3 avril au 3 mai 2021. Tout comme les virus Influenza, le Sars-CoV-2 peut également muter. Depuis le début de la pandémie, plusieurs variants préoccupants ont circulé : Alpha, Bêta, Gamma, Delta et plus récemment Omicron (11).

Suite aux mesures sanitaires et l'amélioration des connaissances du virus et de sa prise en charge, le taux de mortalité en France a nettement réduit au décours de la pandémie de 18,9% au 30 Juin 2020 à 1,7% au 15 Août 2021 (12).

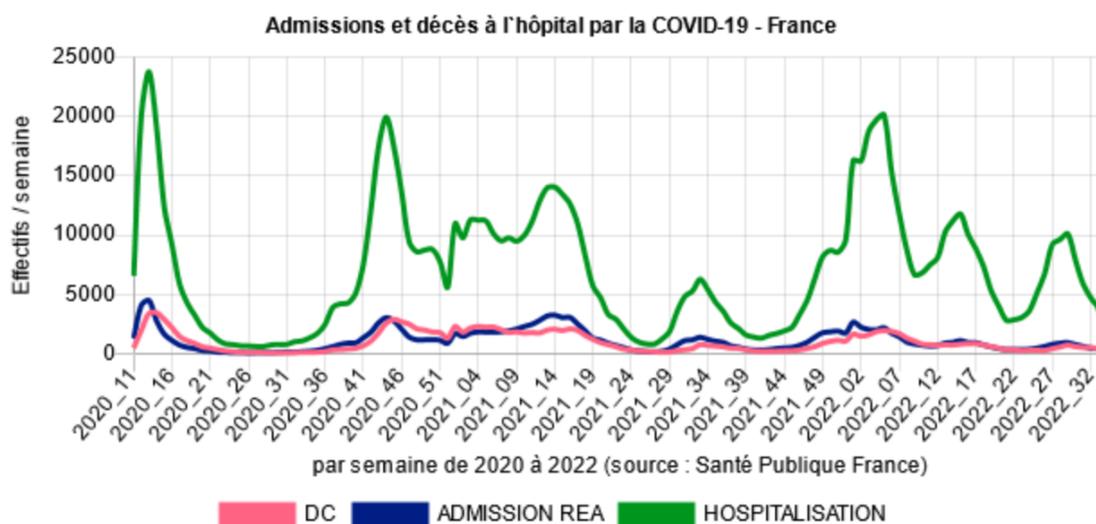


Figure 1 : Décès hebdomadaires par Covid-19 à l'hôpital entre mars 2020 et aout 2022

Source : <https://www.data.gouv.fr/fr/reuses/deces-hebdomadaires-par-covid-19-a-lhopital-entre-mars-2020-et-aout-2022/>

La vaccination contre le Sars-CoV-2 a débuté en France le 27 Décembre 2020 à l'hôpital René-Muret de Sevran à Aulnay-sous-Bois (Seine-Saint-Denis). Elle a participé à réduire le nombre de décès. Même avant Décembre 2020, la majorité des médecins généralistes s'est positionnée de façon favorable envers la potentielle vaccination (13). Par la suite, ils ont joué un rôle important non seulement pour informer leur patientèle mais également pour réaliser le geste de vaccination au sein des cabinets libéraux. Depuis, la vaccination se fait de plus en plus en pharmacie ou dans les centres de vaccination dédiés.

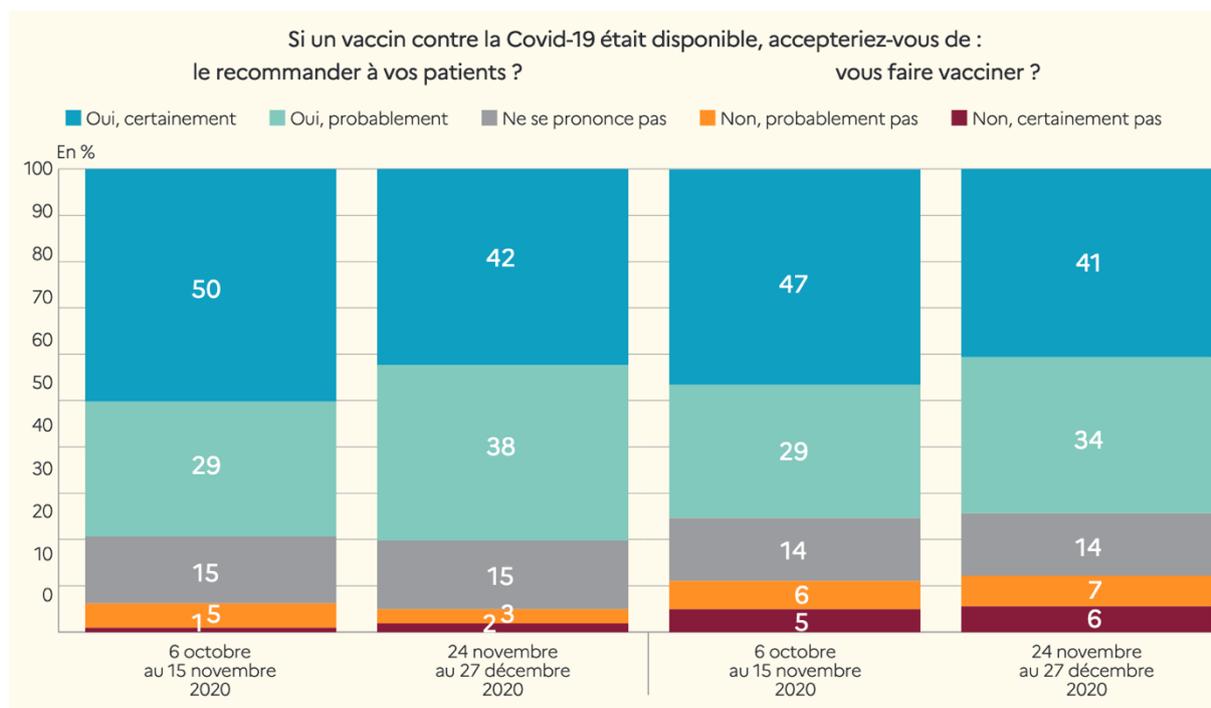


Figure 2 : Évaluation de l'opinion des médecins généralistes vis-à-vis des futurs vaccins contre la Covid-19 entre début octobre et fin décembre 2020
Source : DREES, 2021

1.2.2. Situation actuelle

Au 13 février 2023, 755 703 002 de cas avaient été confirmés dans le monde dont 272 374 079 en Europe. 6 836 825 de décès lui ont été attribués dans le monde dont 2 187 427 en Europe. En France le nombre de cas cumulés s'élève à 14 172 384 avec 126 967 décès (14). Aujourd'hui, le taux d'incidence est de 32,5 pour 100 000 habitants avec un R rassurant à 0,8. Parmi les virus séquencés, le variant Omicron est représenté dans 99,5% des cas. La majorité de la population française est vaccinée d'au moins une dose avec seulement 19,5% de non-vaccinés.

Il y a de moins en moins d'hospitalisations et de prises en charge en service de réanimation suite à la Covid-19 et cela entraîne une bascule vers une prise en charge ambulatoire de plus en plus importante. Soulignant une fois de plus l'importance du médecin généraliste.

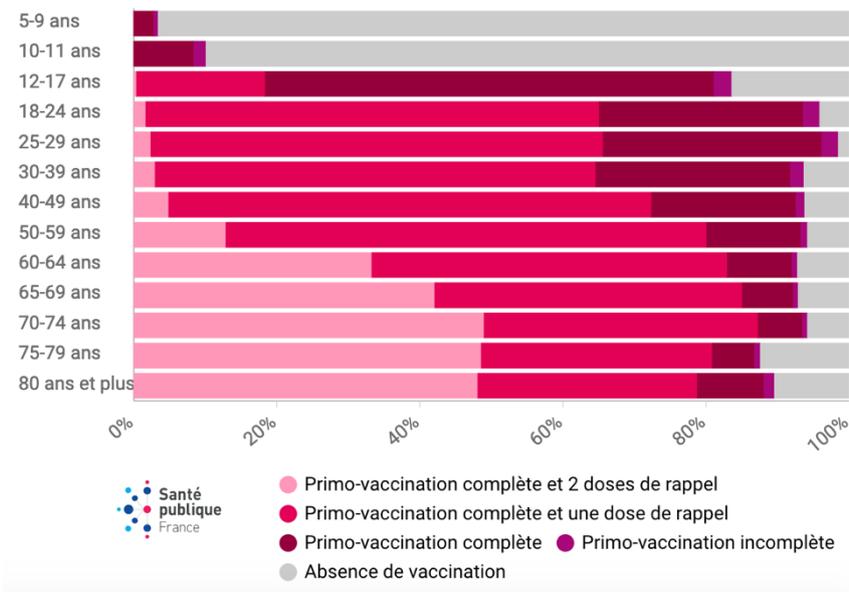


Figure 3 : Couverture vaccinale en France selon la classe d'âge

Source : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

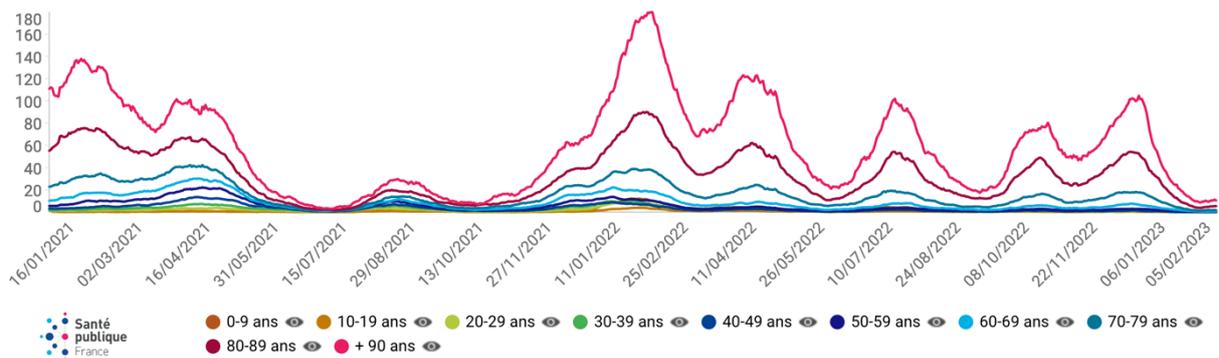


Figure 4 : Taux hebdomadaires de nouvelles hospitalisations de patients pour Covid-19 par classe d'âge

Source : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

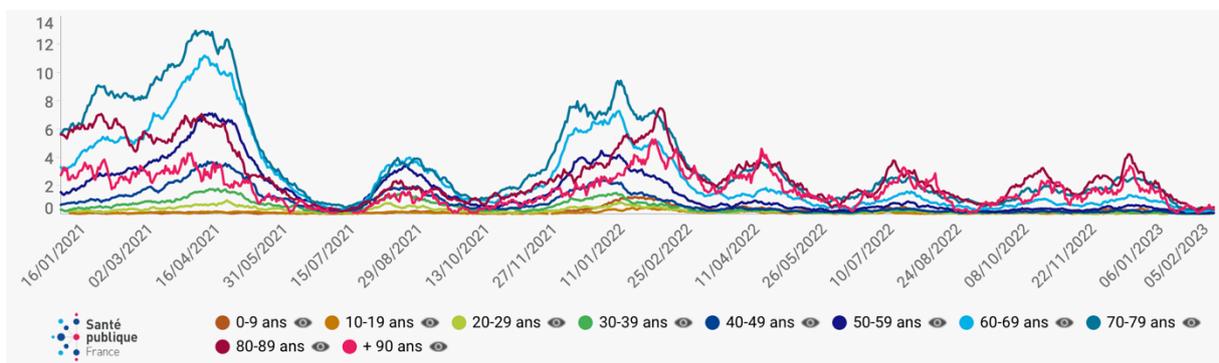


Figure 5 : Taux hebdomadaires de nouvelles admissions en soins critiques pour Covid-19 par classe d'âge

Source : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

I.3. Le pathogène Sars-CoV-2

Le pathogène responsable de la pandémie « Covid-19 » est le Sars-CoV-2. Il fait partie de l'ordre des *Nidovirales*, de la famille des *Coronaviridae* et de la sous-famille des *Coronavirinae*. C'est un virus à ARN monocaténaire de sens positif (15).

Ce n'est pas le premier coronavirus du genre. Sept autres coronavirus pouvant infecter l'être humain sont connus. Les coronavirus humains (HCoV) 229E, OC43, NL63 et HKU1 sont responsables de 10 à 30% des légères infections annuelles des voies aériennes supérieures (9,16).

Comme cités précédemment, le Sars-CoV et le MERS-CoV sont deux coronavirus ayant été à l'origine de pandémies à symptomatologie plus sévère depuis 2002 et 2012 respectivement. Ce passé explique la dénomination actuelle de Sars-CoV-«2» qui partage 79% de son génome avec le SARS-CoV et 50% avec le MERS-CoV (17). Le nom lui a été attribué par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) le 2 Mars 2020 (18).

Le SARS-CoV-2 se compose (15–17) :

- D'une glycoprotéine S de surface servant à se lier au récepteur de surface de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) de la cellule hôte. La glycoprotéine S reconnaît non seulement les récepteurs ACE2 humains mais également ceux du cochon, furet, macaque rhésus, de la civette, du chat, pangolin, lapin et chien. Cette diversité d'hôtes potentiels contribue à la propagation du virus.
- D'une glycoprotéine M qui forme la majeure partie de la membrane et donc de la structure du SARS-CoV-2. Cette protéine peut se lier à toute autre protéine structurelle et participe à la stabilisation de la protéine N.
- D'une protéine E d'enveloppe qui compose la membrane virale avec la glycoprotéine M. La protéine E sert également à l'assemblage et à la libération des particules pseudo-virales (PPV aussi appelées VLP « virus-like particles ») et des virions.
- D'une nucléoprotéine N qui forme un complexe avec l'ARN qui est ensuite impliqué dans le bourgeonnement des virions dans la cellule.

Le SARS-CoV-2 s'attache aux cellules épithéliales des voies aériennes, se réplique, puis migre plus en profondeur vers les cellules épithéliales alvéolaires pulmonaires. La réplication rapide du virus peut provoquer un choc cytokinique qui peut à son tour provoquer le syndrome de détresse respiratoire aigu voire l'arrêt respiratoire qui est la cause primaire de décès dû au SARS-CoV-2 (17).

Le récepteur ACE2 est présent non seulement au niveau pulmonaire mais également au niveau cardiaque, rénal, hépatique et intestinal, ce qui pourrait expliquer ses manifestations extra-pulmonaires (17,19).

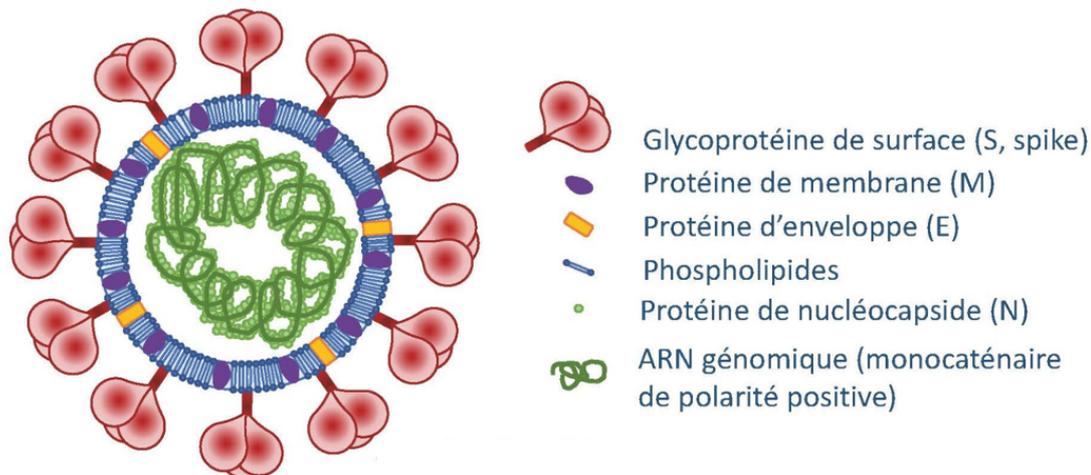


Figure 6 : structure schématisée du SARS-CoV-2
Source : Gautheret-Dejean 2020 (19)

I.4. Les répercussions de la Covid-19

I.4.1. La symptomatologie en phase aiguë

Dans la phase aiguë de la maladie, les patients ambulatoires présentent des tableaux variés de symptômes (20). Les symptômes généraux incluent : fièvre, frissons, malaise, arthralgie, myalgie, céphalées, fatigue, anosmie/dysosmie, agueusie/dysgueusie. Les symptômes respiratoires comprennent : mal de gorge, rhinorrhée, congestion nasale/ des sinus, toux, douleurs thoraciques et dyspnée. Le système digestif peut manifester une anorexie, nausées, vomissements, diarrhées. De plus, les patients peuvent avoir des palpitations, une sensation de « flou mental », ou subir des syncopes. Beaucoup se sentent incapables de réaliser l'intégralité des gestes de la vie quotidienne.

I.4.2. Les symptômes persistants

Au début de la pandémie, certains médecins et chercheurs optimistes émettaient l'hypothèse que la pandémie se finirait fin Mars 2020 (21) mais d'autres postulaient déjà qu'en vue de la contagiosité du Sars-CoV-2, plus élevée que celle du SARS-CoV, la pandémie continuerait à s'étendre dans le temps et l'espace.

Ces derniers ont eu raison et dès le 2 Juin 2020, l'Académie Nationale de Médecine préconise une « vigilance accrue des médecins [généralistes] assurant [le] suivi et une prise en charge adaptée des manifestations cliniques persistantes ou récurrentes [de la Covid 19]» (22). On retrouve le même discours à l'échelle mondiale et un article du Journal Européen de la Médecine Interne souligne que « l'identification des répercussions de la Covid-19 sera cruciale pour les professionnels de santé » (23).

Initialement la majorité des études concernant le suivi au moyen et long cours se focalisait sur les patients sortis d'hospitalisation conventionnelle et des soins intensifs. Cependant, plusieurs études ont saisi l'occasion pour transférer leur attention sur les patients ambulatoires qui représentent la majorité des cas positifs. Plus les études étaient proches de la date de début

de pandémie, moins la durée de suivi était longue mais il a rapidement été constaté que de multiples symptômes persistent dans le temps.

D'après une étude Danoise entre Juin et Octobre 2020, les symptômes les plus fréquemment reportés après 4 et 12 semaines étaient la fatigue, les troubles de la mémoire/concentration, anosmie, dyspnée, agueusie, céphalées et myalgies/arthralgies (24). Étonnement, les manifestations des voies aériennes supérieures, bien que parfois persistantes, étaient moins représentées.

I.4.3. Focus sur la fatigue et le bien-être mental (anxiété/dépression)

I.4.3.a. Définitions :

Fatigue

« Se sentir fatigué après un effort physique ou une activité intellectuelle intense est normal, dans la mesure où cette sensation disparaît en se reposant » (25). Cependant, lorsque l'on parle de fatigue dans un contexte de symptomatologie médicale, il s'agit de la fatigabilité précoce lorsque l'on débute une activité physique ou mentale qui ne s'améliore pas suite à une période de repos (26). Il est important de la distinguer de l'asthénie qui est « la sensation désagréable et pénible d'être incapable de mener à bien ses activités quotidiennes » (25) et de la faiblesse qui est la réduction ou perte de masse musculaire (26).

Anxiété et Dépression

Contrairement au stress qui est une réponse physiologique normale à une situation anormale, l'anxiété est une réponse à une situation vague ou inconnue. La pandémie Covid-19 est une situation répondant à ces critères (27). En effet les patients infectés peuvent être anxieux quant à la contagiosité du virus et le risque que cela peut engendrer pour eux-mêmes ou leurs proches (28).

Le Larousse de la langue française définit la dépression comme un « état pathologique marqué par une tristesse avec douleur morale, une perte de l'estime de soi, un ralentissement psychomoteur ». Le DSM 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), référentiel de psychiatrie, le caractérise de façon plus précise : au moins 5 des symptômes (humeur dépressive, perte d'intérêt/de plaisir, perte ou gain de poids significatif, insomnie ou hypersomnie presque tous les jours, agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours, asthénie, sentiment de dévalorisation, diminution aptitude à penser/se concentrer, pensées de mort/idées suicidaires récurrentes) doivent être présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir. Ces symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants. Et les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

I.4.3.b. Répercussions de la Covid-19 sur la fatigue

Le syndrome de fatigue post-infectieux pouvant ressembler au syndrome de fatigue chronique (SFC) aussi appelée encéphalomyélite myalgique a déjà été mis en lien avec plusieurs pathogènes tels le virus d'Ebstein-Barr (EBV), le cytomégalovirus (CMV) ou encore le SARS-CoV-1 (29). La fatigue persistante post-Covid-19 a été décrite dans de nombreuses publications depuis le début de la pandémie, même chez des patients ayant présenté une symptomatologie initiale légère.

Une étude française de janvier 2023 suivant des patients à 15 mois (N=54) et à 22 mois (N=45) a mis en évidence que la fatigue demeurerait le symptôme persistant le plus fréquent (30).

I.4.3.c. Répercussions de la Covid-19 sur l'anxiété et la dépression

Les pandémies causées par Sars-CoV et MERS-CoV ont toutes deux été mises en lien avec un impact sur le bien-être mental des patients à 1 an du diagnostic avec entre autres la persistance d'anxiété et de dépression (31,32). Dès le début de la pandémie Covid-19, le potentiel impact négatif sur la santé mentale a été nommé comme une priorité de recherche (33). Depuis, des études ont mis en évidence des troubles anxieux et dépressifs chez les patients atteints de la Covid-19 (34). Cependant, la majorité des études se focalisent sur les patients sortant d'hospitalisation.

I.5. L'intérêt de l'étude

La charge des soins de la Covid-19 aussi bien en phase aiguë qu'en symptomatologie persistante repose de plus en plus sur les soins de première ligne et notamment les médecins généralistes.

Le généraliste est souvent le premier recours des patients présentant des symptômes persistants (35). Les médecins généralistes sont également bien placés pour évaluer les éventuelles conséquences pour la vie professionnelle et privée des patients concernés.

Cette étude, intitulée EVIDENCE, a pour objectif de connaître l'évolution sur deux ans des patients ambulatoires atteints de la Covid-19 afin d'identifier leurs complications secondaires et établir un profil de patients « à risque ». Ce travail se concentre sur l'hypothèse de répercussions négatives sur la fatigue et le bien-être mental, décliné en anxiété et dépression.

L'établissement d'un profil de patients « à risque » permettra aux médecins généralistes de mieux anticiper et accompagner leurs patients, dans un effort de limiter les répercussions de la Covid-19.

Bien que plusieurs études longitudinales de suivi aient été réalisées depuis le début de la pandémie, peu d'études ont été réalisées à deux ans du diagnostic de Sars-CoV-2. Cette recherche permet donc d'enrichir les connaissances actuelles en ajoutant un maillon chronologique supplémentaire.

II - Matériel & Méthode

II.1 Type d'étude :

L'étude EVIDENCE (évaluation à distance des patients Covid non hospitalisés) est une étude mono centrique, observationnelle, de cohorte de suivi des patients positifs à la Covid-19 non hospitalisés au diagnostic, en Limousin. Il s'agit d'une étude prospective pour la visite par téléconsultation à M24 et rétrospective de M1 à M23. Le diagnostic positif de la Covid-19 est posé par réalisation PCR à différents sites : naso-pharyngé, selles, liquide broncho-alvéolaire.

Le protocole d'étude, établi en Octobre 2020, a été validé par le Comité de Protection des Personnes (CPP) de Paris I en Octobre 2021 et il satisfait aux critères définis par l'article L 1123-7 du Code de la Santé Publique (CSP). Le consentement oral a été obtenu pour tous les participants.

II.2. Population d'étude :

Étaient éligibles à l'inclusion : l'ensemble des patients majeurs ambulatoires (≥ 18 ans) de la Nouvelle Aquitaine ayant été testés positifs au Sars-CoV-2 par PCR réalisé au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges, du début de la pandémie jusqu'à la fin du premier confinement soit le 11 Mai 2020 inclus. Inclusion à 24 mois de la date de diagnostic de Sars-CoV-2 (+/- 6 mois).

Les critères de non-inclusion étaient :

- Les patients analphabètes
- Les patients en EHPAD, foyer, maison de retraite, centre pour handicapés
- Patients sous mesure de protection, de curatelle ou de tutelle
- Patients souffrant d'une pathologie ou d'un état ne lui permettant pas d'exprimer sa volonté
- Patient hospitalisé au moment de réalisation de la PCR
- Patient hospitalisé dans les 10 jours suivant en relation avec le Sars-CoV-2

II.3. Objectifs et critères d'évaluation :

Cette thèse s'inscrit dans un protocole d'étude EVIDENCE plus vaste. Les objectifs et critères détaillés dans ce travail reflètent le focus de cette thèse et non pas la totalité des objectifs de l'étude EVIDENCE.

II.3.1. Objectif principal :

L'objectif principal est d'étudier les répercussions à 2 ans de la Covid-19 sur la fatigue et le bien-être mental, décliné en anxiété et dépression, des patients testés positifs au PCR Sars-CoV-2 lors de la première vague de la pandémie jusqu'au 11 Mai 2020.

II.3.2. Critère principal :

Le retentissement de la fatigue, l'anxiété et la dépression sur le retour à l'état antérieur du patient, objectivé à travers divers scores, forme le critère d'évaluation principal.

III.3.3. Objectifs secondaires :

Déterminer l'incidence d'insomnie et de recours aux soins pour motifs autres que la Covid-19 pouvant avoir des répercussions sur les objectifs principaux de fatigue, anxiété et dépression.

II.3.4. Critères secondaires :

Le score d'insomnie et le recueil d'informations concernant le recours aux soins pour motifs alternatifs forment les critères d'évaluation secondaires.

II.4. Recueil des données:

II.4.1 : Procédure de recueil :

- Les coordonnées téléphoniques des patients éligibles ont été récupérées au sein de la base de données du CHU de Limoges. Lorsque seulement une adresse postale était listée, une recherche dans les Pages Blanches a été effectuée afin de trouver les coordonnées téléphoniques. En cas d'absence du numéro de téléphone, le patient ne pouvait pas être contacté et était donc exclu.
- Les patients ont ensuite été contactés par téléphone afin d'obtenir leur consentement oral pour leur participation à l'étude ainsi que l'envoi du questionnaire patient à leur adresse postale. Cette adresse a été confirmée lors de l'appel avec le patient.
- Suite au consentement oral, le questionnaire CRF (case report form) patient a été expédié, accompagné d'une notice et d'une enveloppe retour pré-timbrée. En l'absence de consentement, aucun document n'a été expédié et le patient a été exclu.
- Les réponses des questionnaires patients remplis ont été saisies sur la base de données digitale ENNOV > Clinical.
- Pour les patients ayant accepté de participer à l'étude, le médecin traitant identifié sur le questionnaire patient a été contacté par téléphone afin de répondre au « questionnaire médecin ». Cette démarche préventive a été réalisée afin de pallier au potentiel biais de mémoire des participants.
- Suite au consentement oral du médecin, un questionnaire CRF médecin était expédié par courrier accompagné d'une notice, d'une enveloppe pré-timbrée et d'un formulaire de consentement de participation à l'étude qui était à retourner signé avec le questionnaire.

- Les réponses des questionnaires médecin remplis ont également été saisies sur la base de données digitales ENNOV > Clinical.
- Afin d'obtenir des précisions concernant les patients ayant subi un événement indésirable ou ayant indiqué qu'ils n'étaient pas revenus à leur état antérieur au diagnostic de la Covid-19, une téléconsultation a été proposée par une chercheuse de l'étude EVIDENCE.

II.4.2. Détail des questionnaires (ANNEXES I et II) :

Le questionnaire patient comprenait :

- Données générales du patient
- Symptômes présents au moment du diagnostic Covid-19
- Symptômes encore présents au jour de la réception du questionnaire
- Ressenti personnel sur le retour à l'état normal (avant la Covid)
- Échelle d'Activités de la Vie Courante
- **Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI) aujourd'hui**
- **Fatigue Severity Scale (FSS) aujourd'hui**
- **Échelle de Dépression HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) de Sigmond et Snaith.**
- **La prise en charge médicale entre le moment du diagnostic et le moment du remplissage du questionnaire (urgences, hospitalisations, consultations)**
- Le recours aux kinésithérapeutes ou à la médecine alternative
- Le nombre de chutes depuis le diagnostic

Le questionnaire médecin comprenait :

- Données générales du patient
- Symptômes présents au diagnostic
- Biologie au diagnostic
- Prise en charge
- Patient revu pour des symptômes persistants
- Dernières nouvelles
- Décès

II.4.3. Détail des critères correspondant aux objectifs de la recherche :

Fatigue

La fatigue ressentie a été évaluée grâce à l'échelle Fatigue Severity Scale (FSS) développée en 1989 par Krupp, LaRocca, Muir-Nash, et Steinberg (36). Cette échelle se compose de neuf items cotés de 1 à 7. Le score s'interprète en 2 modalités : inférieur à 36 (pas de fatigue) ou supérieur ou égal à 36 (fatigue).

Anxiété et Dépression

Les symptômes d'anxiété et de dépression ont été évalués grâce à l'échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) de Zigmund et Snaith (37). Cette échelle se compose de quatorze items cotés de 0 à 3. Sept items portent sur l'anxiété et sept sur la dépression. Un

score total inférieur ou égal à 7 démontre une absence d'anxiété, entre 8 et 10 inclus, la symptomatologie est douteuse, et supérieur à 10, il représente des troubles avérés.

Insomnie

L'insomnie a été évaluée grâce à l'index de sévérité de l'insomnie (ISI), développé en 1993 par C.M.Morin (38) et validé pour l'utilisation en médecine générale en 2012 (39). L'index se compose de 7 items cotés de 0 à 4. Un score entre 0 et 7 indique une absence d'insomnie. Un score entre 8 et 14 montre une insomnie sub-clinique (légère). Un score de 15 à 21 indique une insomnie clinique modérée et un score de 22 à 28 une insomnie clinique sévère.

La prise en charge médicale entre l'infection et aujourd'hui

Le recours aux soins pour des motifs liés au Sars-CoV-2 ou à une pathologie autre a été évaluée par auto-rapportage sur les passages aux urgences, les hospitalisations et les consultations médicales libérales/hospitalières. Le motif de consultation a été recueilli.

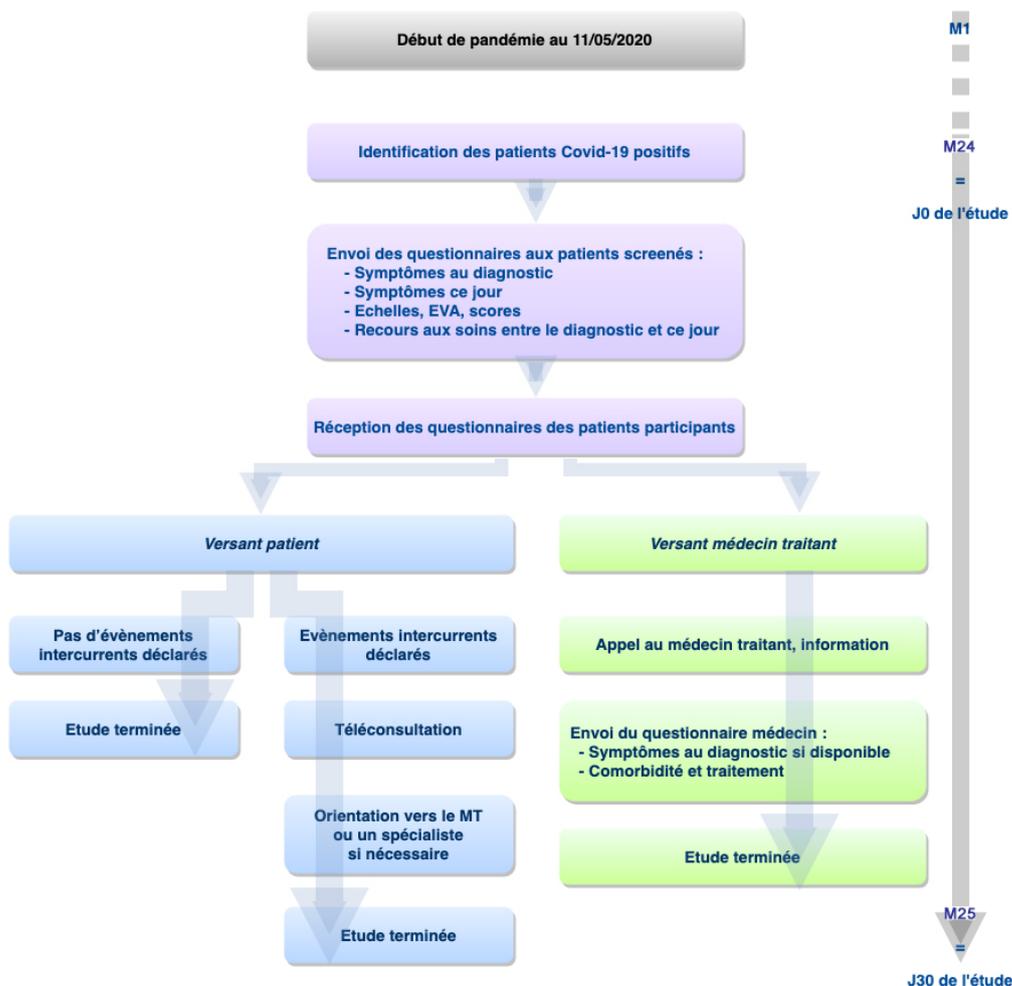


Figure 7 : Diagramme de flux du déroulement de l'étude
Source : Protocole EVIDENCE – CHU Limoges

II.5. Analyse des données

Les données recueillies ont été analysées grâce au logiciel R version 3.2.2 (R foundation for Statistical Computing, Vienne Autriche), avec le survival package (survival analyses).

Les tests statistiques suivants ont été utilisés :

- Test du Chi-2 (X^2) de Pearson ou test de Fisher dans le cadre d'effectifs réduits ne permettant pas l'utilisation du Chi-2 de Pearson.
- Les tests de Wilcoxon ou de Spearman ont été utilisés pour comparer les variables selon leurs modalités.

Les variables quantitatives continues ont été représentées par leurs moyennes (means) et écarts-types (standard deviation – SD) et les variables qualitatives par leurs fréquences et pourcentages. Les résultats significatifs sont déterminés par une valeur $p < 0.05$.

Ce travail repose sur des études ancillaires de l'étude EVIDENCE principale. Les analyses ont été réalisées par une attachée de recherche [SD] du service de Médecine Interne.

III - Résultats

III.1. Population d'étude et données démographiques

III.1.1. Patients inclus

Au total, 386 potentiels participants à l'étude ont été identifiés. Parmi eux, 196 étaient injoignables, 40 en EPHAD ou sous tutelle, 21 décédés et 4 ont refusé de participer à l'étude. Sur les 125 participants éligibles ayant donné leur consentement oral, 77 questionnaires ont été retournés signés, dont 9 ont été exclus secondairement car une hospitalisation initiale a été déclarée.

68 questionnaires patients ont été retenus pour analyse.

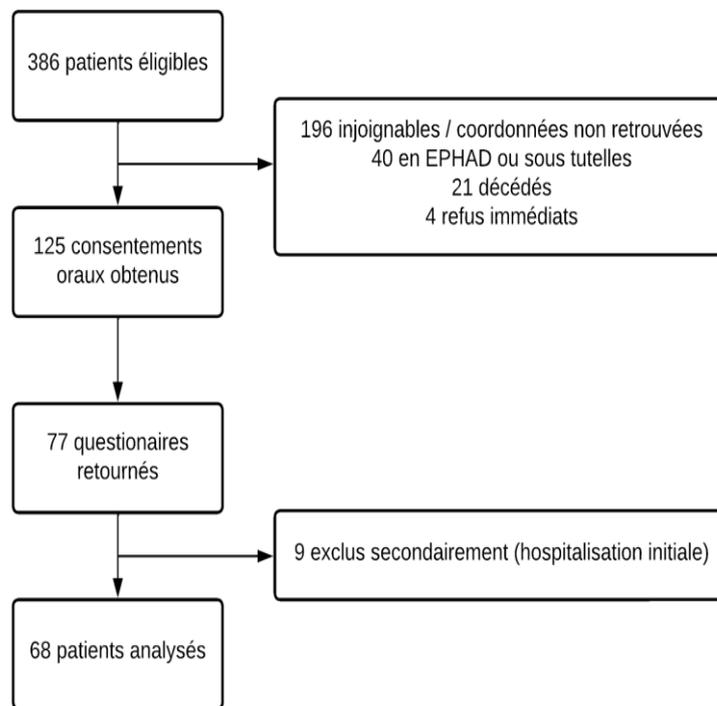


Figure 8 : diagramme de flux de l'inclusion des patients

III.1.2. Données démographiques

La moyenne d'âge de la population étudiée est de 48 ans (SD 15.40) avec une majorité de femmes (63.2%). 79.7% de la population ne vit pas seule. La plupart sont non- ou anciens fumeurs. Le dépistage est le plus fréquemment à la demande du patient (38.2%), suivi du médecin urgentiste (30.9%) et du médecin généraliste (13.2%). Le tableau 1 récapitule ces données.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données démographiques des patients inclus (N=68), le pourcentage de données manquantes est indiqué dans la colonne de droite

	Total N=68	Missing%
	Mean (s.d.) or N (%)	
Age	48.63 (15.40)	0.0
Sexe		
Masculin	25 (36.8)	0.0
Féminin	43 (63.2)	
Mode de vie : Non seul	51 (79.7)	5.9
Tabac		13.2
Non	39 (66.1)	
Ancien	18 (30.5)	
Actuel	2 (3.4)	
Dépistage à la demande de		0.0
Patient	26 (38.2)	
Médecin traitant	9 (13.2)	
Urgentiste	21 (30.9)	
AUTRE :	12 (17.6)	
Crèche	1 (10.0)	
EHPAD	1 (10.0)	
Employeur	4 (40.0)	
Hôpital	2 (20.0)	
Maternité	1 (10.0)	
Sage-femme	1 (10.0)	
Nombre de traitements en cours	1.52 (1.78)	

III.1.3. Évolution de la symptomatologie entre le moment du diagnostic et le moment d'inclusion

Au moment du diagnostic, les patients présentent des tableaux variés avec comme symptômes les plus fréquents une fatigue intense (86.6%), une toux sèche (78.3%) et de la fièvre (75%). La fièvre et la toux sèche font partie des symptômes qui ont régressé entre le diagnostic et l'inclusion, mais la fatigue fait toujours partie des symptômes les plus fréquents au moment de l'inclusion (35.3%), avec le mal de tête (38.8%) et de l'essoufflement/difficulté respiratoire (33.8%). Peu de symptômes apparaissent au décours de la pathologie. Le tableau 2 reprend ces données en détail.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif de l'évolution de la symptomatologie de la Covid-19 entre le moment du diagnostic Sars-CoV-2 et le moment de l'inclusion dans l'étude

Total N=68					
N (%)					
Symptômes	Au diagnostic	A l'inclusion	Apparition	Disparition	Pas de changement
Fièvre	51 (75.0)	4 (5.9)	1 (1.5)	48 (70.6)	19 (27.9)
Fatigue intense	58 (86.6)	24 (35.3)	2 (3.0)	36 (53.7)	29 (43.3)
Courbatures douleurs musculaires	42 (61.8)	22 (32.4)	4 (5.9)	24 (35.3)	40 (58.8)
Essoufflement difficulté respiratoire	38 (55.9)	22 (33.8)	4 (6.3)	20 (31.7)	39 (61.9)
Toux	38 (55.9)	9 (13.2)	-	-	39 (57.4)
Toux sèche	36 (78.3)	9 (90.0)	-	-	10 (100.0)
Toux avec crachats	4 (9.3)	1 (11.1)	-	-	8 (100.0)
Mal à la gorge	18 (26.9)	2 (2.9)	1 (1.5)	17 (25.4)	49 (73.1)
Rhinorrhée	25 (37.3)	10 (14.7)	6 (9.0)	21 (31.3)	40 (59.7)
Atteinte de l'odorat	39 (57.4)	7 (10.3)	-	-	36 (52.9)
Atteinte du goût	37 (54.4)	5 (7.5)	1 (1.5)	32 (47.8)	34 (50.7)
Mal de tête	45 (66.2)	26 (38.8)	1 (1.5)	19 (28.4)	47 (70.1)
Douleur dans la poitrine	16 (23.5)	5 (7.4)	2 (2.9)	13 (19.1)	53 (77.9)
Palpitations	14 (20.6)	4 (5.9)	1 (1.5)	11 (16.2)	56 (82.4)
Éruption cutanée rougeurs boutons	7 (10.3)	2 (2.9)	1 (1.5)	6 (8.8)	61 (89.7)
Fourmillements dans le corps	10 (14.7)	4 (5.9)	1 (1.5)	7 (10.3)	60 (88.2)
Diarrhée	24 (35.3)	3 (4.4)	-	-	47 (69.1)
Nausée, vomissement	11 (16.2)	1 (1.5)	1 (1.5)	11 (16.2)	56 (82.4)
Douleur abdominale	11 (16.2)	3 (4.4)	3 (4.4)	11 (16.2)	54 (79.4)
Douleurs articulaires	28 (41.2)	20 (29.4)	4 (5.9)	12 (17.6)	52 (76.5)
Difficulté à la marche	16 (23.9)	9 (13.2)	3 (4.5)	10 (14.9)	54 (80.6)
Conjonctivite	6 (8.8)	3 (4.4)	-	-	65 (95.6)

III.1.4. Inclusion des médecins traitants

62 médecins traitants ont été identifiés suite aux questionnaires patients. Malgré un appel initial pour consentement puis un rappel téléphonique et/ou email de rappel, seuls 4 médecins ont retourné le questionnaire rempli. Du fait de ce faible taux de réponse, les résultats n'ont pas pu être inclus dans l'analyse.

III.2. Critères principaux

III.2.1. Fatigue

À la question « niveau de fatigue entre 0 et 10 » au moment de l'inclusion, la moyenne des participants est de 3.72 (SD 3.18). Lorsque l'on compare les patients indiquant un retour à leur

état normal (N=40) et non-retour à l'état normal (N=27), on note une différence significative à $p < 0.0001$ avec une moyenne de 2.17 (SD 2.87) pour le premier groupe et 5.81 (SD 2.26) pour le deuxième groupe. Les différents items du score FSS montrent également un score p significatif pour chaque item lorsque l'on compare les deux groupes. Ceci est repris dans le tableau 3. À noter que, suite à une donnée manquante à la question concernant le retour à l'état normal, le nombre de réponses totales inclus est de N=67 sur les 68 répondants.

Tableau 3 : Détail du score FSS selon les groupes « pas de retour état normal » et « retour état normal ». Les valeurs significatives ont été indiquées par un astérisque *.

	Pas de retour état normal N=27	Retour état normal N=40	Total	p-value
Score severity scale	Mean (S.D.)			
Je suis moins motivé(e) quand je suis fatigué(e)	5.22 (1.31)	3.56 (2.07)	4.24 (1.97)	0.0005*
L'exercice physique me rend fatigué(e)	4.11 (1.67)	3.05 (1.83)	3.49 (1.83)	0.0219*
Je suis facilement fatigué(e)	4.44 (1.65)	2.54 (1.82)	3.34 (1.98)	<0.0001*
La fatigue gêne mon fonctionnement physique	3.89 (1.83)	2.55 (1.69)	3.11 (1.86)	0.0026*
La fatigue me cause fréquemment des problèmes	3.63 (1.94)	1.84 (1.35)	2.58 (1.84)	0.0001*
Ma fatigue m'empêche d'avoir une activité physique soutenue	4.56 (2.29)	2.11 (1.66)	3.14 (2.29)	<0.0001*
La fatigue m'empêche d'accomplir certains devoirs/responsabilités	3.08 (2.02)	1.67 (1.41)	2.26 (1.82)	0.0021*
La fatigue est parmi mes trois symptômes les plus invalidants	4.35 (2.08)	2.16 (1.80)	3.06 (2.19)	<0.0001*
La fatigue interfère avec ma vie professionnelle et/ou familiale et/ou sociale	4.23 (2.23)	1.65 (1.32)	2.71 (2.16)	<0.0001*
Total Score severity scale	37.19 (13.84)	20.72 (12.28)	27.63 (15.24)	<0.0001*

En analysant le score FSS de la totalité des répondants (N=68), on trouve 43 patients (63.2%) qui n'ont pas de fatigue, et 25 (36.8%) qui ont de la fatigue selon le score inférieur à 36 (pas de fatigue) ou supérieur ou égal à 36 (fatigue).

En réalisant une analyse univariée sur le score de la fatigue, on ne retrouve pas de lien significatif avec l'âge mais on constate que les patients atteints de fatigue ont plus souvent une perte de poids > 10% , des courbatures ou douleurs musculaires, une éruption cutanée/ rougeurs/boutons et des douleurs abdominales par rapport au groupe n'ayant pas de fatigue. Ceci est synthétisé dans le tableau 4.

Lors de la téléconsultation (N=23), 4 patients indiquent avoir mis en place une sieste, 6 ressentent une restriction de leurs activités due à la fatigue et 2 sont en arrêt de travail en lien avec la fatigue. À l'analyse du verbatim des questionnaires patient, la fatigue prend une place prédominante, comme illustré dans la figure 9.



Figure 9 : Analyse verbatim questionnaire patient

Tableau 4 : Univarié sur le score fatigue. Les valeurs significatives ont été indiquées par un astérisque *.

	Pas de fatigue	Fatigue	p-value
	N=43	N=25	
N (%) or mean (S.D.)			
Âge	48.23 (15.36)	49.32 (15.76)	0.7812
Perte de poids >10%	3 (7.0)	8 (32.0)	0.0138*
Symptômes			
Fièvre	30 (69.8)	21 (84.0)	0.2514
Fatigue intense	36 (83.7)	23 (92.0)	0.4684
Courbatures douleurs musculaires	21 (48.8)	21 (84.0)	0.0047*
Dyspnée	20 (46.5)	18 (72.0)	0.0738
Toux	22 (51.2)	16 (64.0)	0.4385
Mal a la gorge	12 (27.9)	7 (28.0)	10.000
Rhinorrhée	14 (32.6)	11 (44.0)	0.4948
Atteinte de l'odorat	24 (55.8)	15 (60.0)	0.9344
Atteinte du goût	23 (53.5)	14 (56.0)	10.000
Mal de tête	27 (62.8)	18 (72.0)	0.6113
Doulleur dans la poitrine	7 (16.3)	9 (36.0)	0.1206
Palpitations	4 (9.3)	3 (12.0)	0.7021
Eruption cutanée rougeurs boutons	2 (4.7)	8 (32.0)	0.0037*
Fourmillements dans le corps	15 (34.9)	9 (36.0)	10.000
Diarrhée	6 (14.0)	5 (20.0)	0.7555
Nausée, vomissement	7 (16.3)	4 (16.0)	10.000
Doulleur abdominale	11 (25.6)	17 (68.0)	0.0015*
Difficulté à la marche	7 (16.3)	9 (36.0)	0.1206
Conjonctivite	3 (7.0)	3 (12.0)	0.6617

III.2.2. Anxiété et dépression

À l'inclusion, pour N=68, le score moyen de l'HAD-anxiété est de 7.15 (SD 4.46) et le score moyen de l'HAD-dépression est de 4.58 (SD 4.72).

Lorsque l'on compare les patients indiquant un retour à leur état normal (N=40) et non-retour à l'état normal (N=27), on note une différence significative entre les deux groupes pour la majorité des items du score HAD. Ceci est repris dans le tableau 5. À noter que suite à une donnée manquante à la question concernant le retour à l'état normal, le nombre de réponses totales inclus est de N=67 sur les 68 répondants.

À la téléconsultation avec N=23 répondants, 1 attribue l'anxiété/dépression au décès d'un proche, 4 au stress/burn-out. 3 patients ont eu recours à un psychiatre et 1 est en arrêt de travail pour des symptômes anxio-dépressifs.

Tableau 5 : Détail du score HAD selon les groupes « pas de retour état normal » et « retour état normal ». Les valeurs significatives ont été indiquées par un astérisque *.

	Pas de retour état normal N=27	Retour état normal N=40	Total	p-value
	N (%) or mean (S.D.)			
Je me sens tendu ou énervé				0.0035*
0 Jamais	1 (37)	8 (205)	9 (134)	
1 De temps en temps	13 (481)	26 (667)	40 (597)	
2 Souvent	10 (370)	5 (128)	15 (224)	
3 La plupart du temps	3 (111)	0 (00)	3 (45)	
Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois				< 0.0001*
0 Oui, tout autant	6 (222)	29 (744)	36 (537)	
1 Pas autant	15 (556)	10 (256)	25 (373)	
2 Un peu seulement	4 (148)	0 (00)	4 (60)	
3 Presque plus	2 (74)	0 (00)	2 (30)	
J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver				0.1732
0 Pas du tout	10 (370)	23 (590)	34 (507)	
1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas	7 (259)	10 (256)	17 (254)	
2 Oui, mais ce n'est pas trop grave	5 (185)	4 (103)	9 (134)	
3 Oui, très nettement	5 (185)	2 (51)	7 (104)	
Je ris facilement et vois le bon côté des choses				0.0001*
0 Autant que par le passé	7 (259)	29 (744)	37 (552)	
1 Plus autant qu'avant	13 (481)	9 (231)	22 (328)	
2 Vraiment moins qu'avant	5 (185)	0 (00)	5 (75)	
3 Plus du tout	2 (74)	1 (26)	3 (45)	
Je me fais du souci				0.0003*
0 Très occasionnellement	4 (148)	13 (333)	18 (269)	
1 Occasionnellement	4 (148)	18 (462)	22 (328)	
2 Assez souvent	11 (407)	7 (179)	18 (269)	
3 Très souvent	8 (296)	1 (26)	9 (134)	
Je suis de bonne humeur				0.0056*
0 La plupart du temps	9 (333)	25 (641)	35 (522)	
1 Assez souvent	10 (370)	13 (333)	23 (343)	
2 Rarement	6 (222)	1 (26)	7 (104)	
3 Jamais	2 (74)	0 (00)	2 (30)	
Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté				0.3682
0 Oui, quoi qu'il arrive	1 (37)	6 (154)	7 (104)	
1 Oui, en général	14 (519)	22 (564)	36 (537)	
2 Rarement	8 (296)	7 (179)	16 (239)	
3 Jamais	4 (148)	4 (103)	8 (119)	

Suite tableau 5 : Détail du score HAD selon les groupes « pas de retour état normal » et « retour état normal ». Les valeurs significatives ont été indiquées par un astérisque *.

	Pas de retour état normal	Retour état normal	Total	p-value
	N=27	N=40		
	N (%) or mean (S.D.)			
J'ai l'impression de fonctionner au ralenti				0.0001*
0 Jamais	1 (37)	16 (410)	18 (269)	
1 Parfois	12 (444)	18 (462)	30 (448)	
2 Très souvent	8 (296)	5 (128)	13 (194)	
3 Presque toujours	6 (222)	0 (00)	6 (90)	
J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué				0.0112*
0 Jamais	7 (259)	20 (513)	28 (418)	
1 Parfois	10 (370)	15 (385)	25 (373)	
2 Assez souvent	10 (370)	3 (77)	13 (194)	
3 Très souvent	0 (00)	1 (26)	1 (15)	
Je me m'intéresse plus à mon apparence				0.0053*
0 J'y prête autant d'attention que par le passé	11 (407)	29 (744)	41 (612)	
1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	8 (296)	9 (231)	17 (254)	
2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais	5 (185)	1 (26)	6 (90)	
3 Plus du tout	3 (111)	0 (00)	3 (45)	
J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place				0.5339
0 Pas du tout	10 (370)	15 (395)	26 (394)	
1 Pas tellement	11 (407)	11 (289)	22 (333)	
2 Un peu	3 (111)	9 (237)	12 (182)	
3 Oui, c'est tout à fait le cas	3 (111)	3 (79)	6 (91)	
Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses				0.0027*
0 Autant qu'avant	11 (407)	29 (744)	41 (612)	
1 Un peu moins qu'avant	10 (370)	10 (256)	20 (299)	
2 Bien moins qu'avant	4 (148)	0 (00)	4 (60)	
3 Presque jamais	2 (74)	0 (00)	2 (30)	
J'éprouve des sensations soudaines de panique				0.0004*
0 Jamais	9 (333)	27 (692)	37 (552)	
1 Pas très souvent	6 (222)	10 (256)	16 (239)	
2 Assez souvent	12 (444)	2 (51)	14 (209)	
3 Vraiment très souvent				
Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision				0.0567
0 Souvent	11 (407)	28 (718)	40 (597)	
1 Parfois	12 (444)	8 (205)	20 (299)	
2 Rarement	2 (74)	1 (26)	3 (45)	
3 Presque jamais	2 (74)	2 (51)	4 (60)	
HAD anxiété	9.33 (4.53)	5.71 (3.80)	7.15 (4.46)	0.0017*
HAD dépression	7.59 (5.34)	2.62 (2.86)	4.58 (4.72)	<0.0001*

III.2.2.1. Anxiété

En prenant les items de l'HAD portant sur l'anxiété, on a 36 patients sans anxiété (52.9%), 16 présentent une symptomatologie douteuse (23.5%), et 16 des troubles avérés (23.5%).

En réalisant ensuite une analyse univariée sur le score de l'HAD-anxiété on ne retrouve pas de lien significatif avec l'âge mais on constate que les patients atteints de fatigue ont plus souvent une perte de poids > 10% , des fourmillements dans le corps, des nausées/vomissements et des difficultés à la marche. On note également un retentissement significatif sur le retour à l'état normal (p = 0.0062). Ceci est synthétisé dans le tableau 6.

Tableau 6 : Univarié sur le score HAD-anxiété. Les valeurs significatives ont été indiquées par un astérisque *.

	Absence d'anxiété [0 ;7] N=36	Symptomatologie douteuse [8 ;10] N=16	Troubles avérés [11 ;21] N=16	p-value
N (%) or mean (S.D.)				
Âge	44.44 (14.48)	53.94 (13.43)	52.75 (17.29)	0.0553
Perte de poids >10%	2 (5.6)	2 (12.5)	7 (43.8)	0.0043*
Symptômes				
Fièvre	26 (72.2)	13 (81.2)	12 (75.0)	0.9306
Fatigue intense	31 (86.1)	13 (81.2)	15 (93.8)	0.5774
Courbatures douleurs musculaires	19 (52.8)	12 (75.0)	11 (68.8)	0.3017
Dyspnée	21 (58.3)	8 (50.0)	9 (56.2)	0.8551
Toux	20 (55.6)	9 (56.2)	9 (56.2)	0.9983
Mal a la gorge	10 (27.8)	3 (18.8)	6 (37.5)	0.5208
Rhinorrhée	13 (36.1)	4 (25.0)	8 (50.0)	0.3349
Atteinte de l'odorat	22 (61.1)	9 (56.2)	8 (50.0)	0.7522
Atteinte du goût	20 (55.6)	8 (50.0)	9 (56.2)	0.9202
Mal de tête	22 (61.1)	11 (68.8)	12 (75.0)	0.7038
Douleur dans la poitrine	6 (16.7)	3 (18.8)	7 (43.8)	0.1256
Palpitations	4 (11.1)	1 (6.2)	2 (12.5)	10.000
Eruption cutanée rougeurs boutons	3 (8.3)	3 (18.8)	4 (25.0)	0.2448
Fourmillements dans le corps	13 (36.1)	2 (12.5)	9 (56.2)	0.0326*
Diarrhée	5 (13.9)	1 (6.2)	5 (31.2)	0.2003
Nausée, vomissement	4 (11.1)	1 (6.2)	6 (37.5)	0.0443*
Douleur abdominale	14 (38.9)	5 (31.2)	9 (56.2)	0.3280
Difficulté à la marche	5 (13.9)	3 (18.8)	8 (50.0)	0.0264*
Conjonctivite	1 (2.8)	2 (12.5)	3 (18.8)	0.1133
Revenu à l'état normal	26 (72.2)	10 (62.5)	4 (25.0)	0.0062*
Delai Retour à la normale	90.03 (119.59)	100.88 (124.70)	180.00 (121.08)	0.0620

III.2.2.2. Dépression

En prenant les items de l'HAD portant sur la dépression, 56 patients ne présentent pas de dépression (82.4%), 4 présentent une symptomatologie douteuse (5.9%), et 8 des troubles avérés (11.8%). En réalisant ensuite une analyse univariée sur le score de l'HAD-dépression on ne retrouve pas de lien significatif avec l'âge mais on constate que les patients atteints de dépression ont plus souvent une perte de poids > 10% et des difficultés à la marche. On note également un retentissement significatif sur le retour à l'état normal ainsi que sur le délai de celui-ci. Ces éléments sont visualisés dans le tableau 7.

Tableau 7: Univarié sur le score HAD-dépression. Les valeurs significatives ont été indiquées par un astérisque *.

	Absence de dépression [0 ;7] N=56	Symptomatologie douteuse [8 ;10] N=4	Troubles avérés [11 ;21] N=8	p-value
	N (%) or mean (S.D.)			
Âge	46.82 (15.51)	60.75 (18.08)	55.25 (8.84)	0.0925
Perte de poids >10%	5 (8.9)	1 (25.0)	5 (62.5)	0.0018*
Symptômes				
Fièvre	43 (76.8)	4 (100.0)	4 (50.0)	0.1516
Fatigue intense	48 (85.7)	4 (100.0)	7 (87.5)	10.000
Courbatures douleurs musculaires	33 (58.9)	4 (100.0)	5 (62.5)	0.4621
Dyspnée	32 (57.1)	3 (75.0)	3 (37.5)	0.5003
Toux	31 (55.4)	4 (100.0)	3 (37.5)	0.1245
Mal a la gorge	15 (26.8)	2 (50.0)	2 (25.0)	0.5768
Rhinorrhée	20 (35.7)	3 (75.0)	2 (25.0)	0.1961
Atteinte de l'odorat	34 (60.7)	1 (25.0)	4 (50.0)	0.3396
Atteinte du goût	31 (55.4)	1 (25.0)	5 (62.5)	0.5640
Mal de tête	34 (60.7)	4 (100.0)	7 (87.5)	0.1442
Douleur dans la poitrine	11 (19.6)	3 (75.0)	2 (25.0)	0.0503
Palpitations	5 (8.9)	1 (25.0)	1 (12.5)	0.3589
Eruption cutanée rougeurs boutons	7 (12.5)	1 (25.0)	2 (25.0)	0.2717
Fourmillements dans le corps	19 (33.9)	2 (50.0)	3 (37.5)	0.7827
Diarrhée	7 (12.5)	2 (50.0)	2 (25.0)	0.0640
Nausée, vomissement	8 (14.3)	2 (50.0)	1 (12.5)	0.1720
Douleur abdominale	21 (37.5)	3 (75.0)	4 (50.0)	0.3385
Difficulté à la marche	9 (16.1)	2 (50.0)	5 (62.5)	0.0071*
Conjonctivite	5 (8.9)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.7034
Revenu à l'état normal	37 (66.1)	3 (75.0)	0 (0.0)	0.0005*
Delai Retour à la normale	91.82 (114.69)	184.00 (156.99)	232.12 (113.79)	0.0083*

III.3. Critères secondaires

III.3.1. Insomnie

Selon le score ISI, il y a 28 patients sans insomnie (41.2%), 26 avec une insomnie légère (38.2%), 9 avec une insomnie modérée (13.2%) et 2 avec une insomnie sévère (2.9%).

L'analyse univariée sur l'insomnie ne montre pas de lien de causalité avec le symptôme de fatigue intense avec $p = 0.5088$ soit au-dessus du seuil de valeur significative. Cependant, pour la réponse « quel est votre niveau de fatigue entre 0 et 10 » au moment de l'inclusion, on retrouve un lien significatif à $p = 0.0435$ avec des réponses plus élevées.

On constate également un lien significatif avec le retour à l'état normal ($p = 0.0002$), le score HAD-anxiété ($p = 0.0001$) et le score HAD-dépression ($p < 0.0001$).

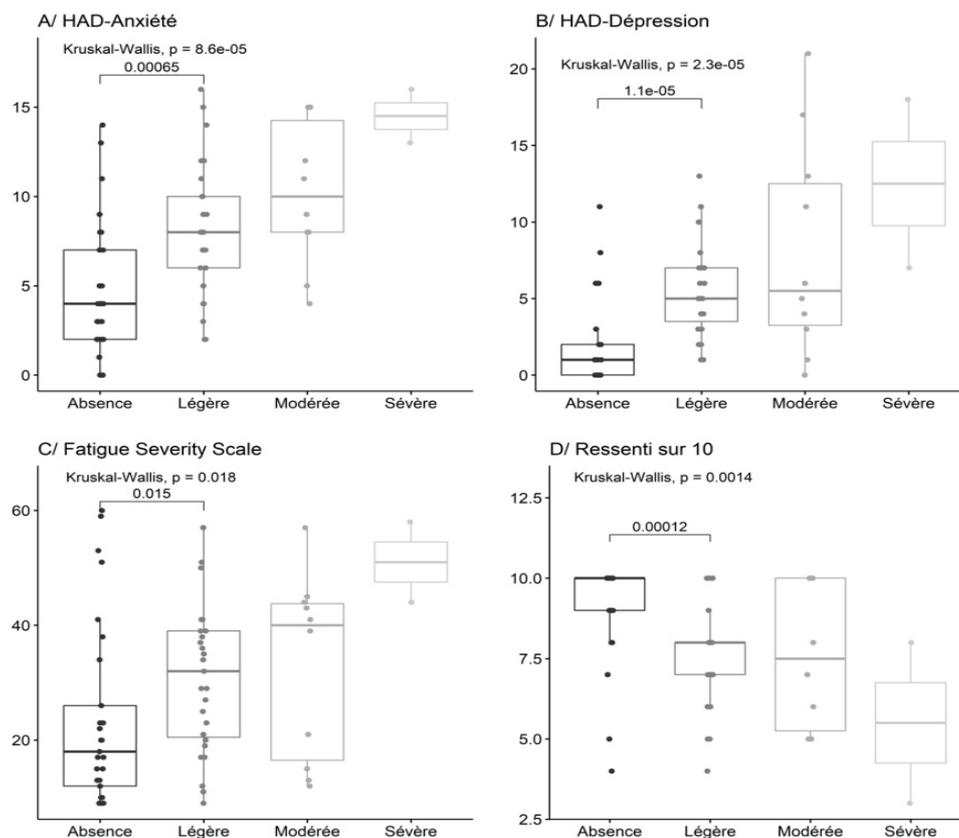


Figure 10: Box-plots sur l'anxiété (A), la dépression (B), la fatigue (C) et le ressenti sur 10 (D) selon les différents scores d'insomnie (Absence, Légère, Modérée, Sévère).

III.3.2. Recours aux soins pour motifs autres que la Covid-19

Sur les 68 participants, depuis leur diagnostic de Sars-CoV-2 : 52 patients ont consulté leur médecin traitant et/ou un spécialiste pour un total cumulé de 123 consultations parmi lesquelles 27 étaient en lien avec la Covid-19. Les motifs étaient très variés et sont repris dans le tableau 8.

Tableau 8 : motifs de consultation chez le médecin traitant et/ou le spécialiste entre M0 et M24.

	Total N=68 N (%)
Consultations	52 (76.5)
Nombre de consultation total	123
En lien avec Covid	27 (22.0)
Motif Consultation	
Angine de poitrine	1 (0.8)
Apnée	2 (1.6)
Asthénie	1 (0.8)
Asthénie/essoufflement	1 (0.8)
Asthénie/ maux de tête	1 (0.8)
Asthénie/rhume	1 (0.8)
Certificat médical	1 (0.8)
Chute vélo	1 (0.8)
Contrôle	1 (0.8)
Dépression	2 (1.6)
Déséquilibre thyroïdien	1 (0.8)
Dialyse	1 (0.8)
Douleur musculosqueltique	9 (7.3)
Essoufflement	1 (0.8)
Gastroentérite	2 (1.6)
Hyperthermie	1 (0.8)
Infection ORL	2 (1.6)
Injection botox vessie	1 (0.8)
IRM cerveau	1 (0.8)
Mammographie	1 (0.8)
Maux de tête	3 (2.4)
Oedème oreille	1 (0.8)
Pathologie à éosinophiles	1 (0.8)
Problème circulatoire	1 (0.8)
Problèmes endocrinologiaues (SOPK)	1 (0.8)
Renouvellement du traitement	6 (4.9)
Rhinite/rhino	2 (1.6)
Saignements repris	1 (0.8)
Scintigraphie	1 (0.8)
Suivi	22 (17.9)
Toux	1 (0.8)
Trouble cognitif	1 (0.8)
Tuberculose	1 (0.8)
TVP	1 (0.8)
Uvéite oeil droit	1 (0.8)
Vertige/acouphène/HTA	1 (0.8)

III.4. Synthèse des critères principaux et secondaires

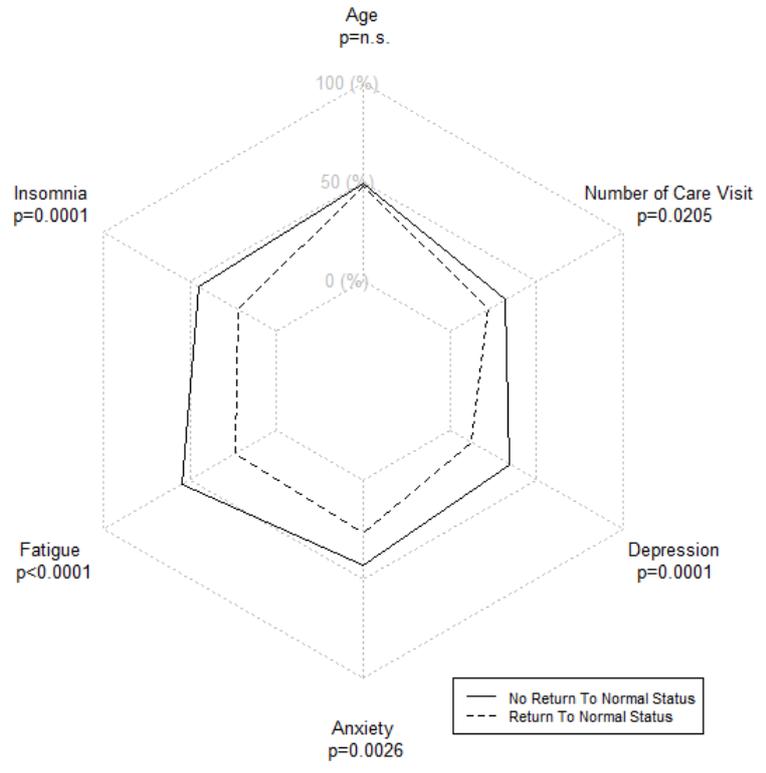


Figure 11: Illustration du retentissement des différents critères de recherche sur le retour à l'état normal

IV – Discussion

L'objectif principal de cette étude était d'étudier les répercussions à 2 ans de la Covid-19 sur la fatigue et le bien-être mental, décliné en anxiété et dépression, des patients testés positifs au PCR Sars-CoV-2 lors de la première vague de la pandémie jusqu'au 11 Mai 2020. Les résultats font partie des rares traces sur le suivi à deux ans du diagnostic de Sars-CoV-2. Cette étude a démontré que la Covid-19 a des répercussions négatives sur la fatigue, l'anxiété et la dépression et en conséquence sur le retour à l'état antérieur des patients.

IV.1. Résultats principaux

IV.1.1. Fatigue

Cette étude démontre la persistance de la fatigue au long cours avec 86.6% des participants indiquant une fatigue au moment de leur diagnostic et 35.3% au moment de l'inclusion 2 ans plus tard. De plus, le score FSS à M24 confirme cette fatigue chez 36,8% des patients. L'hypothèse de l'impact négatif de la Covid-19 sur la fatigue au long cours semble vérifiée dans cette étude avec une réelle répercussion sur le retour à l'état antérieur des patients.

Ce résultat est en adéquation avec les études précédentes retrouvant également la fatigue persistante pouvant durer de plusieurs semaines à plusieurs mois voire années (30,40).

Par contre, des études précédentes mettent en garde contre des étiologies autres que la Covid-19 pouvant provoquer ou alors participer à la fatigue (41). Dans notre étude, il y a un potentiel lien entre l'insomnie et l'auto-reportage du niveau de fatigue entre 0 et 10 au moment de l'inclusion, ainsi qu'entre le score ISI et le score FSS (figure 10). Cependant, la majorité (38,2%) des patients souffrant d'insomnie, ont une insomnie légère, ce qui ne suffit pas à elle seule pour expliquer la fatigue au long cours. De plus, l'insomnie n'a été explorée qu'au moment de l'inclusion et ne fait pas partie des symptômes reportés au moment du diagnostic, or la fatigue est omniprésente en début de maladie.

Par ailleurs, notre étude met en évidence des recours aux soins pour des motifs tels l'angine de poitrine, l'apnée, l'essoufflement et la dysthyroïdie, pouvant constituer des facteurs confusionnels. Le rôle du médecin traitant prend alors toute son importance car il est souvent bien avisé de la chronologie et de l'évolution des symptômes et pourra en discerner l'étiologie la plus probable.

Mis à part les pathologies autres que la Covid-19, certaines études évoquent une influence du confinement sur la qualité du sommeil. Une étude italienne de Cellini, N. *et al.* démontre un lien significatif entre le confinement et la qualité du sommeil des participants (42). La qualité du sommeil est négativement impactée malgré plus d'heures passées au lit. En effet, le changement du rythme habituel, des habitudes de travail mais aussi de la vie personnelle et la sensation de l'inconnu peuvent avoir des répercussions néfastes sur le rythme circadien (43). Cependant, au moment de l'inclusion de notre étude, il n'y a plus de contexte de confinement depuis environ 1 an avant l'étude. Les habitudes ont pu revenir à leur état antérieur ou alors des nouvelles habitudes ont pu être mises en place. Il semble donc peu probable que la fatigue persistante reportée dans notre étude découle de l'effet du confinement.

En plus de l'impact sur le quotidien du patient, la fatigue peut également avoir un impact important sur la société avec la perte de productivité des patients atteints (26). Ceci se traduit non seulement par une plus grande sollicitation du système de santé mais également par des pertes économiques à l'échelle personnelle du patient mais aussi à l'échelle de l'État (44). Une fois de plus, le médecin traitant est au centre de cette problématique. Il est souvent le premier port d'appel pour l'accès aux soins mais également un prescripteur d'arrêts maladies et l'accompagnant du trajet de réinsertion professionnelle.

IV.1.2. Anxiété et dépression

Dans cette étude, l'anxiété persistante avérée est retrouvée chez 23,5% des patients et la dépression avérée chez 11,8%. Bien que la majorité ne souffrent pas de symptomatologies anxio-dépressives, il y a un réel retentissement sur le retour à l'état antérieur pour ceux qui en sont atteints.

Contrairement à la fatigue, on trouve plus d'ambiguïté entre les différentes études en ce qui concerne l'étiologie de l'anxiété et de la dépression en période de Sars-CoV-2. En effet, aussi bien la fréquence et l'intensité de ces symptômes varie selon les études, ainsi que les hypothèses étiologiques.

Une étude chinoise réalisée en 2020 sur une cohorte déjà connue de 583 patients (moyenne d'âge 70.9 ans) recrutés au sein de cabinets libéraux de médecine générale, ne montrait pas de majoration significative des symptômes dépressifs en période péri-Covid (45). Elle retrouvait néanmoins une majoration significative des symptômes d'anxiété. Une étude néerlandaise de la même année, menée auprès de 1068 participants âgés d'en moyenne 73,8 ans ne retrouvait également pas de majoration significative des symptômes dépressifs mais ne rapportaient pas de majoration de l'anxiété non plus (46).

Cependant ces études portaient sur des populations en moyenne plus âgées que celle de cette étude. En effet, des études menées au sein de populations plus jeunes comme l'étude britannique réalisée en 2020 auprès de 733 participants montrait une corrélation significative entre l'âge de 20 à 30 ans de certains participants et la présence de symptômes dépressifs dans 23,7% des cas (47). Cette prévalence baissait à 5,7% dans le groupe de 40 à 64 ans. L'étude autrichienne de Niederkrotenthaler, T., *et al.* fait le même constat (48). Ce lien pourrait expliquer pourquoi dans notre étude 82,4% des participants d'en moyenne 48 ans ne présentent pas de symptomatologie dépressive. Campos, J.A.D.B. *et al.* suggère que la prévalence plus importante de l'impact psychologique chez les sujets jeunes peut s'expliquer par une moindre compétence mentale et comportementale à gérer l'incertitude engendrée par la pandémie (49). L'étude de Lind, M. *et al.* propose qu'en effet l'expérience de vie et la capacité de réflexion des sujets plus âgés constituent des facteurs protecteurs contre les répercussions psychologiques du Sars-CoV-2 (50).

De nombreuses études suggèrent que l'effet confinement et le contexte général de la pandémie avec ces nombreuses incertitudes ont pu être la cause des symptômes anxio-dépressifs plutôt que la pathologie de la Covid-19 seule. Une étude anglaise en 2020, portant sur 7127 participants tirés d'une cohorte de suivi longitudinal et observationnel depuis 2012, a démontré un lien significatif entre la solitude, le confinement et l'aggravation des symptômes anxio-dépressifs sur l'échelle HADS (33). Cependant, notre étude a été réalisée plus d'un an

après la fin du dernier confinement en France. Bien que le confinement ait pu avoir un impact initial sur la symptomatologie anxio-dépressive, d'autres études seraient nécessaires pour déterminer si cet impact persiste suffisamment dans le temps pour expliquer des symptômes à M24. En dehors de l'effet confinement, il faut tenir compte des potentielles étiologies alternatives pouvant répercuter sur le bien-être mental. Grâce aux entretiens téléphoniques, notre étude a pu explorer ces potentiels facteurs confusionnels et a mis en évidence que 5 patients présentent de potentielles étiologies alternatives avec le décès d'un proche, le stress et le burn-out. Il semble donc que ces autres étiologies n'expliquent pas la totalité des 16 patients souffrant d'anxiété avérée ni des 8 souffrant de dépression avérée. La Covid-19 reste donc une étiologie fortement probable.

IV.2. Répercussions potentielles pour la pratique en médecine générale

L'importance d'informer et d'éduquer le patient sur les suites potentielles du diagnostic de Covid-19 a été mise en avant dès la première moitié de 2020 (31). Le médecin généraliste a une place centrale dans la gestion des attentes du patient concernant cette pathologie et dans le suivi patient au long cours. Notre étude met en avant les répercussions au long cours sur la fatigue et le bien-être mental et donne ce cadre référentiel pour la médecine générale. Le médecin généraliste peut s'appuyer sur ces données pour offrir des explications à ses patients.

De plus, la littérature signale un manque d'objectivation des répercussions de la Covid-19 au sein de la médecine générale (41). Les outils utilisés dans notre étude (FSS et HADS) s'adaptent bien à l'utilisation en médecine générale car ils peuvent être fournis aux patients afin d'objectiver leurs symptômes et donner au médecin des outils objectifs pour suivre les symptômes dans le temps. Si le médecin traitant met en évidence des symptômes de fatigue et/ou anxio-dépressifs persistants, il peut adresser le patient pour des éventuels avis et prises en charges spécialisés afin de réduire l'impact de la maladie.

Par ailleurs, notre étude s'aligne avec les études précédentes concernant l'importance de distinguer les différentes étiologies potentielles des symptômes et de ne pas se contenter d'attribuer toute la symptomatologie au Sars-CoV-2. Le médecin généraliste se doit d'explorer les autres facteurs de risque afin de prendre en charge le patient de façon holistique.

IV.3. Forces et limites de l'étude

IV.3.1. Forces de l'étude

L'étude est basée sur des cas avérés de Sars-CoV-2 confirmés par PCR. Il n'y a donc pas de possibilité de faux-positifs ni de cas auto-reportés. Un lien entre la présence d'anxiété et des cas auto-reportés de Sars-CoV-2 a été retrouvé dans de précédentes études (48) donc il est important de pouvoir s'affranchir de ce potentiel facteur confusionnel.

De plus, une des particularités intéressantes de notre étude est qu'elle porte sur des sujets pris en charge en ambulatoire. En effet, beaucoup d'études réalisées portent sur les patients ayant été hospitalisés suite au diagnostic de Sars-CoV-2. Saidi, *et al.* rapporte des scores HADS plus élevés chez les patients hospitalisés et notamment ceux hospitalisés pendant plus de 20 jours (34). Ces résultats sont conformes aux constatations faites suite à l'ancienne

pandémie de SARS (51). Il semble donc que l'hospitalisation en soi, et surtout l'hospitalisation longue et/ou en service de réanimation a un impact négatif sur la symptomatologie anxio-dépressive des patients atteints de Sars-CoV-2. L'absence d'hospitalisation pour les participants de notre étude permet de s'affranchir de cette variable confusionnelle.

Les instructions fournies aux patients durant l'appel téléphonique pour obtenir leur consentement, également transmises dans la notice incluse avec le questionnaire envoyé au domicile, ont permis d'obtenir des questionnaires bien complétés avec peu de données manquantes. Ceci augmente l'exploitabilité des données et ainsi améliore la validité interne de l'étude.

Les outils d'auto-évaluation utilisés, HADS et FSS, sont des outils faciles d'utilisation, pouvant être remis aux patients en cabinet libéral pour leur suivi auprès du généraliste. Les techniques de cette étude sont reproductibles dans le contexte de la pratique de la médecine générale et cela atteste d'une bonne validité externe.

IV.3.2. Limites de l'étude

En l'absence de réponses suffisantes de la part des médecins généralistes et d'un groupe de contrôle de sujets sains, il persiste un potentiel biais de mémoire suite à la nature rétrospective de l'étude.

L'absence de réponses des médecins généralistes se répercute également sur le diagnostic de dépression car cela reste un diagnostic clinique avec un cadre de critères bien défini et celui-ci est potentiellement moins respecté dans le contexte d'auto-reportage que dans un contexte de consultation clinique. De plus, les réponses des médecins généralistes auraient potentiellement pu donner un meilleur aperçu des symptômes pré-existants des patients afin de déterminer les potentielles étiologies alternatives pouvant expliquer les symptômes de fatigue, d'anxiété et de dépression. Des études ont démontré que les personnes atteintes de troubles anxio-dépressifs avant le début de la pandémie ont été davantage impactées par le contexte de celle-ci (49). Notre étude ne permet pas de déterminer si les patients présentant des troubles anxio-dépressifs avérés en souffraient avant leur diagnostic de Sars-CoV-2 et on ne peut donc pas exclure ce facteur confusionnel.

Finalement, en l'absence de ces réponses, nous n'avons pas d'informations supplémentaires sur de potentielles pathologies pouvant expliquer l'apparition de certains symptômes intercurrents au moment de l'inclusion (tableau 2), entre autres la fièvre, les courbatures, les douleurs articulaires, les douleurs abdominales. Le tableau 8 nous indique que les patients ont consulté entre le moment du diagnostic et le moment de l'inclusion pour des pathologies telles la gastro-entérite, le rhume et la rhinite pouvant expliquer ces symptômes intercurrents mais sans indication chronologique. L'inclusion dans l'étude s'est faite en février/mars 2022, période de l'année où les pathologies virales sont omniprésentes pouvant expliquer l'apparition de ces symptômes. De plus, aucune étude sur la Covid-19 ne met en évidence des résurgences de ces symptômes deux ans post diagnostic initial. Il semble donc peu probable que ces symptômes nouvellement apparus soient liés à l'infection Sars-CoV-2 au moment du diagnostic en 2020 mais notre étude ne permet pas de conclure de façon définitive.

Par ailleurs la moyenne d'âge des participants de 48 ans, bien que similaire à la moyenne d'âge de 50 ans des personnes habitant en Limousin (52), n'est pas entièrement représentative de la population vue en consultation. En effet, plus d'un tiers de la population en Limousin est âgé de plus de 65 ans et cette tranche d'âge représente une partie importante

de la patientèle des médecins généralistes car les plus de 70 ans ont en moyenne 2,3 fois plus recours aux soins (53). Cette sous-représentation de la tranche d'âge supérieure pourrait s'expliquer par l'exclusion des personnes vivant en EHPAD ainsi que l'exclusion de ceux présentant une pathologie ne leur permettant pas d'exprimer leur volonté (e.g. démence, séquelles post-AVC,...).

IV.4. Perspectives de futures recherches

Pour évaluer le potentiel impact de l'«effet confinement» sur notamment l'anxiété et la dépression pour lesquels de nombreuses études suggèrent une relation de causalité, une étude auprès des sujets sains n'ayant pas eu de diagnostic de Sars-CoV-2 aux périodes de confinement pourrait éclaircir les connaissances sur cette potentielle variable confusionnelle.

Afin de pouvoir inclure plus de données sur la population plus âgée (> 70 ans), une étude avec des outils d'hétéro-reportage pourrait être envisagée afin d'obtenir des données sur un échantillon plus hétérogène de patients qui représenterait mieux la population vue en consultation en médecine générale en Limousin, Nouvelle-Aquitaine.

V- Conclusion

L'article de Hu, B., *et al.*, publié dans Nature Reviews en 2021, émettait l'hypothèse que « [le Sars-CoV-2-] établira une niche au sein de l'humain et coexistera avec nous pour longtemps » (17). Cette hypothèse semble bien se réaliser car en 2023, il y a non seulement des nouveaux cas qui continuent à se déclarer mais également des symptômes physiques et psychiques qui persistent dans le temps. Rares sont les journées où un médecin généraliste n'entend pas le terme « Covid-19 ».

Cette étude a mis en évidence qu'il persiste des répercussions négatives de la Covid-19 à deux ans chez les patients pris en charge en ambulatoire. Aussi bien la fatigue que l'anxiété et la dépression ont un retentissement significatif sur le retour à l'état antérieur des patients. Même si l'étiologie de ces symptômes, notamment en ce qui concerne l'anxiété et la dépression, ne se résume potentiellement pas qu'à la maladie de Covid-19 mais également au contexte socio-économique plus vaste de la pandémie, l'impact pour les patients est le même.

Le médecin généraliste se doit de rechercher ces éventuels symptômes persistants afin d'en réduire l'impact sur le patient. Il est donc important dès le diagnostic de la maladie de mettre en place un suivi et d'informer le patient sur les potentiels signes d'alerte pour pouvoir intervenir de façon précoce. Parallèlement, il faut faire un bilan auprès des patients ayant été positifs au Sars-CoV-2 depuis le début de la pandémie en 2020 car certains risquent de souffrir de symptômes persistants dont l'étiologie leur est potentiellement inconnue. Identifier ces patients est une mission importante pour le médecin généraliste afin de pouvoir mettre en place des aides et/ou traitements adaptés.

Références bibliographiques

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Brock T. Microorganisms From Smallpox to Lyme Disease. Freeman; 1990.
3. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics. *Emerg Infect Dis.* janv 2006;12(1):15-22.
4. Langmuir AD. Epidemiology of Asian influenza. With special emphasis on the United States. *Am Rev Respir Dis.* févr 1961;83(2)Pt 2:2-14.
5. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-34.
6. Geographical distribution of confirmed MERS-CoV cases by country of infection and year, from April 2012 - 9 January 2023 [Internet]. 2023 [cité 13 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/geographical-distribution-confirmed-mers-cov-cases-country-infection-and-year-15>
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 7 avr 2020;323(13):1239-42.
8. Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambotte Y, Alloui C, Carbonnelle E, Zahar JR, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents.* juin 2020;55(6):106006.
9. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 28 mars 2020;30(3):313-24.
10. Miralles O, Sanchez-Rodriguez D, Marco E, Annweiler C, Baztan A, Betancor É, et al. Unmet needs, health policies, and actions during the COVID-19 pandemic: a report from six European countries. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(1):193-204.
11. Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
12. BULUT C, KATO Y. Epidemiology of COVID-19: What changed in one year? *Turk J Med Sci.* 17 déc 2021;51(7):3253-61.
13. DREES. Pour huit médecins généralistes sur dix, la vaccination contre la Covid-19 est le meilleur moyen d'éviter de nouvelles vagues épidémiques. 2021.
14. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité 15 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
15. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J.* 27 mai 2019;16:69.
16. Yang H, Rao Z. Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. *Nat Rev Microbiol.* nov 2021;19(11):685-700.
17. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* mars 2021;19(3):141-54.
18. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and

naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* avr 2020;5(4):536-44.

19. Lelièvre JD, Gautheret-Dejean A, Petitprez K, Tchakamian S. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. *Haute Autorité de Santé*; 2020.

20. Blair JE, Gotimukul A, Wang F, Mina SA, Bartels HC, Burns MW, et al. Mild to moderate COVID-19 illness in adult outpatients. *Medicine (Baltimore)*. 18 juin 2021;100(24):e26371.

21. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1753-66.

22. Académie Nationale de Médecine. Suivi des patients convalescents de la COVID-19 par le médecin généraliste [Internet]. 2020 [cité 15 juill 2022]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001407920303861>

23. Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* [Internet]. 16 juin 2021 [cité 30 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620521002089>

24. Bliddal S, Banasik K, Pedersen OB, Nissen J, Cantwell L, Schwinn M, et al. Acute and persistent symptoms in non-hospitalized PCR-confirmed COVID-19 patients. *Sci Rep.* 23 juin 2021;11:13153.

25. Améli. Asthénie (fatigue) : définition, symptômes et causes [Internet]. 2022 [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/asthenie-fatigue/definition-symptomes-causes>

26. Avellaneda Fernández A, Pérez Martín Á, Izquierdo Martínez M, Arruti Bustillo M, Barbado Hernández FJ, de la Cruz Labrador J, et al. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry.* 23 oct 2009;9(1):S1.

27. Stress, anxiété et déprime associés à la maladie à coronavirus COVID-19 [Internet]. [cité 30 juin 2021]. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2019/19-210-14W.pdf>

28. Amdal CD, Pe M, Falk RS, Piccinin C, Bottomley A, Arraras JI, et al. Health-related quality of life issues, including symptoms, in patients with active COVID-19 or post COVID-19; a systematic literature review. *Qual Life Res.* 19 juin 2021;1-15.

29. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med* [Internet]. 7 juin 2021 [cité 30 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1471491421001349>

30. Van Wambeke E, Bezler C, Kasproicz AM, Charles AL, Andres E, Geny B. Two-Years Follow-Up of Symptoms and Return to Work in Complex Post-COVID-19 Patients. *J Clin Med.* 17 janv 2023;12(3):741.

31. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* août 2020;54(16):949-59.

32. Kandeğer A, Aydın M, Altınbaş K, Cansız A, Tan Ö, Tomar Bozkurt H, et al. Evaluation of the relationship between perceived social support, coping strategies, anxiety, and depression symptoms among hospitalized COVID-19 patients. *Int J Psychiatry Med.* juill 2021;56(4):240-54.

33. Robb CE, de Jager CA, Ahmadi-Abhari S, Giannakopoulou P, Udeh-Momoh C, McKeand J, et al. Associations of Social Isolation with Anxiety and Depression During the Early COVID-19 Pandemic: A Survey of Older Adults in London, UK. *Front Psychiatry.* 17 sept 2020;11:591120.

34. Saidi I, Koumeke PP, Ait Batahar S, Amro L. Factors associated with anxiety and depression among patients with Covid-19. *Respir Med.* 18 juin 2021;186:106512.
35. Vance H, Maslach A, Stoneman E, Harmes K, Ransom A, Seagly K, et al. Addressing Post-COVID Symptoms: A Guide for Primary Care Physicians. *J Am Board Fam Med.* 1 nov 2021;34(6):1229-42.
36. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale: Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Neurol.* 1 oct 1989;46(10):1121-3.
37. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
38. Morin CM. *Insomnia: Psychological assessment and management.* New York, NY, US: Guilford Press; 1993. xvii, 238 p. (Insomnia: Psychological assessment and management).
39. Gagnon C. *Validation de l'index de sévérité de l'insomnie dans les cliniques de médecine générale.* [Québec]: Université Laval; 2012.
40. Righi E, Mirandola M, Mazzaferri F, Razzaboni E, Zaffagnini A, Erbogasto A, et al. Long-Term Patient-Centred Follow-up in a Prospective Cohort of Patients with COVID-19. *Infect Dis Ther [Internet].* 21 juin 2021 [cité 30 juin 2021]; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s40121-021-00461-3>
41. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, et al. Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management. *Int J Environ Res Public Health.* 20 avr 2021;18(8):4350.
42. Cellini N, Canale N, Mioni G, Costa S. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *J Sleep Res.* août 2020;29(4):e13074.
43. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res.* 2020;29(4):e13052.
44. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(3):869-75.
45. Wong SYS, Zhang D, Sit RWS, Yip BHK, Chung RY nork, Wong CKM, et al. Impact of COVID-19 on loneliness, mental health, and health service utilisation: a prospective cohort study of older adults with multimorbidity in primary care. *Br J Gen Pract.* 29 sept 2020;70(700):e817-24.
46. van den Besselaar JH, MacNeil Vroomen JL, Buurman BM, Hertogh CMPM, Huisman M, Kok AAL, et al. Symptoms of depression, anxiety, and perceived mastery in older adults before and during the COVID-19 pandemic: Results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Psychosom Res.* déc 2021;151:110656.
47. Kar N, Kar B, Kar S. Stress and coping during COVID-19 pandemic: Result of an online survey. *Psychiatry Res.* janv 2021;295:113598.
48. Niederkrotenthaler T, Laido Z, Kirchner S, Braun M, Metzler H, Waldhör T, et al. Mental health over nine months during the SARS-CoV2 pandemic: Representative cross-sectional survey in twelve waves between April and December 2020 in Austria. *J Affect Disord.* 1 janv 2022;296:49-58.
49. Campos JADB, Campos LA, Martins BG, Valadão Dias F, Ruano R, Maroco J. The Psychological Impact of COVID-19 on Individuals With and Without Mental Health Disorders. *Psychol Rep.* 21 juin 2021;003329412110268.
50. Lind M, Bluck S, McAdams DP. More Vulnerable? The Life Story Approach Highlights Older People's Potential for Strength During the Pandemic. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 18

janv 2021;76(2):e45-8.

51. Cheng SKW, Wong CW, Tsang J, Wong KC. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Psychol Med.* oct 2004;34(7):1187-95.

52. La Haute-Vienne et la Corrèze pourraient perdre 73.000 habitants d'ici 2070 selon l'Insee [Internet]. ici, par France Bleu et France 3. 2022 [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.francebleu.fr/infos/societe/la-haute-vienne-et-la-correze-pourrait-perdre-35-habitants-d-ici-2070-selon-l-insee-1669318915>

53. DREES. Démographie des professionnels de santé : Qui sont les médecins en 2018 ? Quelle accessibilité aux médecins généralistes ? Combien d'infirmiers en 2040 ? Un outil de projections d'effectifs de médecins. 2018.

Annexes

Annexe I. Questionnaire patient

	EVIDENCE – 87RI21_0033	QUESTIONNAIRE	Date de consentement oral	_ _ / _ _ / _ _ _ _
	N° «pages»	PATIENT	Nom de l'investigateur
p. 1				

DONNEES GENERALES

Date de PCR positive _ _ / _ _ _ _ Date de remplissage _ _ / _ _ / _ _ _ _	Médecin traitant Nom Prénom Commune Téléphone
Mode de vie <input type="checkbox"/> ₁ Vit seul <input type="checkbox"/> ₂ Non seul Tabac <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Ancien <input type="checkbox"/> ₂ Actuel	
Traitements actuels	

AU MOMENT DE L'INFECTION COVID

VEUILLEZ COCHER LES SYMPTOMES QUI ETAIENT PRESENTS AU DIAGNOSTIC

Dépistage à la demande de : <input type="checkbox"/> ₀ Vous-même <input type="checkbox"/> ₁ Médecin traitant <input type="checkbox"/> ₂ Urgentiste <input type="checkbox"/> ₃ Autre:					
POIDS : juste avant l'infection	_ _ _ kg	Pendant l'infection	_ _ _ kg	Taille	_ _ _ cm
Fièvre	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Mal de tête	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Fatigue intense	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Douleur dans la poitrine	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Courbatures, douleurs musculaires	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Palpitations	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Essoufflement, difficulté respiratoire	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Éruption cutanée, rougeurs, boutons	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Toux	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Fourmillements dans le corps	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Toux sèche	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Diarrhée	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Toux avec crachats	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Nausée / vomissement	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Mal à la gorge	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Rhinorrhée = rhume, nez qui coule	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Douleurs articulaires	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Atteinte de l'odorat	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Difficulté à la marche	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
Atteinte du goût	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Conjonctivite*	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui		
*yeux rouges, picotement ou démangeaison					

AUJOURD'HUI

VEUILLEZ COCHER LES SYMPTOMES ENCORE PRESENTS CE JOUR

Poids	_ _ _ kg	Douleur dans la poitrine	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Fièvre intermittente	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Palpitations	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Fatigue persistante	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Éruption cutanée, rougeurs, boutons	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Courbatures, douleurs musculaires	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Fourmillements dans le corps	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Toux	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Diarrhée	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Toux sèche	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Nausée / vomissement	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Toux avec crachats	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Douleur abdominale	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Mal à la gorge	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Douleurs articulaires	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Rhinorrhée = rhume, nez qui coule	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Difficulté à la marche	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Atteinte de l'odorat	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Douleur dans un mollet	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Atteinte du goût	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	Conjonctivite*	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui
Mal de tête	<input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui	*yeux rouges, picotement ou démangeaison	

Diagnostic de phlébite, thrombose veineuse profonde, depuis le diagnostic à la COVID-19	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Essoufflement, difficulté respiratoire	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Si oui, avec quelle intensité ?	<input type="checkbox"/> I : Pas de limitation des activités ordinaires <input type="checkbox"/> II : Limitation légère de l'activité <input type="checkbox"/> III : Limitation marquée de l'activité, à l'aise qu'au repos <input type="checkbox"/> IV : Les symptômes surviennent même au repos	

RESSENTI PERSONNEL SUR LA DUREE DE RETOUR A L'ETAT NORMAL (AVANT LE COVID)

Considérez-vous être revenu à votre l'état normal, d'avant l'infection Covid ?			<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Durée du retour à un état normal global	_ _ _		jours	
Durée du retour à un état normal concernant la vie professionnelle	_ _ _		jours	
Durée du retour à un état normal concernant le sommeil	_ _ _		jours	
Comment vous sentez-vous entre 0 et 10	_ _		0 : très mal	10 : très bien
Quel est votre niveau de fatigue entre 0 et 10	_ _		0 : pas fatigué	10 : extrêmement fatigué
Comment vous sentez-vous (en quelques mots) :				
.....				
.....				

ECHELLE D'ACTIVITES DE LA VIE COURANTE

Entourer la réponse qui correspond le mieux à vos capacités (une seule réponse par item), avant l'infection à la COVID-19 et aujourd'hui :

AVANT	CE JOUR	Capacité à utiliser le téléphone		
		0	0	Vous vous servez du téléphone de votre propre initiative, vous savez chercher et composer les numéros
		1	1	Vous composez un petit nombre de numéros bien connus
		1	1	Vous répondez au téléphone mais n'appellez pas
		1	1	Vous êtes incapable d'utiliser le téléphone
Capacité à utiliser les moyens de transport				
0	0	Vous pouvez voyager seul et de façon autonome		
1	1	Vous pouvez vous déplacer seul ou en taxi		
1	1	Vous pouvez prendre les transports en commun si vous êtes accompagné		
1	1	Transport limité au taxi ou en voiture en étant accompagné		
1	1	Vous ne vous déplacez pas		
Capacité à gérer son budget				
0	0	Vous êtes totalement autonome pour gérer votre budget, faire des chèques, payer vos factures etc.		
1	1	Vous vous débrouillez pour les dépenses au jour le jour mais vous avez besoin d'aide pour gérer à long terme		
1	1	Vous êtes incapable de gérer l'argent nécessaire à payer vos dépenses		
Capacité à prendre ses médicaments				
0	0	Vous vous occupez vous-même de la prise des médicaments en respectant le dosage et l'horaire		
1	1	Vous pouvez prendre les médicaments seul s'ils ont été préparés à l'avance		
1	1	Vous êtes incapable de prendre vos médicaments seul		

**INDEX DE SEVERITE DE L'INSOMNIE AUJOURD'HUI**

Pour chacune des questions, veuillez encercler le chiffre correspondant à votre réponse.

Veuillez estimer la SÉVÉRITÉ actuelle (dernier mois) de vos difficultés de sommeil.

	Aucune	Légère	Moyenne	Très	Extrêmement
Difficultés à s'endormir	0	1	2	3	4
Difficultés à rester endormi(e)	0	1	2	3	4
Problèmes de réveils trop tôt le matin	0	1	2	3	4

Jusqu'à quel point êtes-vous SATISFAIT(E)/INSATISFAIT(E) de votre sommeil actuel?

Très Satisfait	Satisfait	Plutôt Neutre	Insatisfait	Très Insatisfait
0	1	2	3	4

Jusqu'à quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil PERTURBENT votre fonctionnement quotidien (par exemple, fatigue, concentration, mémoire, humeur)?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

À quel point considérez-vous que vos difficultés de sommeil sont APPARENTES pour les autres en termes de détérioration de la qualité de votre vie?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Jusqu'à quel point êtes-vous INQUIET(ÊTE)/PRÉOCCUPÉ(E) à propos de vos difficultés de sommeil?

Aucunement	Légèrement	Moyennement	Très	Extrêmement
0	1	2	3	4

Copyright C. Morin (1993)

FATIGUE SEVERITY SCALE AUJOURD'HUI

Lisez chaque item et entourez un chiffre qui s'applique le plus à vous durant la semaine passée.

Une valeur basse indique que l'affirmation ne s'applique pas tout à fait ou pas du tout, une valeur élevée indique que l'affirmation s'applique fortement à votre état ou à ce que vous avez ressenti au cours de la semaine passée.

« Durant la semaine passée j'ai trouvé que... »	Score / Intensité						
Je suis moins motivé quand je suis fatigué(e)	1	2	3	4	5	6	7
L'exercice physique me rend fatigué	1	2	3	4	5	6	7
Je suis facilement fatigué(e)	1	2	3	4	5	6	7
La fatigue gêne mon fonctionnement physique	1	2	3	4	5	6	7
La fatigue me cause fréquemment des problèmes	1	2	3	4	5	6	7
Ma fatigue m'empêche d'avoir une activité physique soutenue	1	2	3	4	5	6	7
La fatigue m'empêche d'accomplir certains devoirs et responsabilités	1	2	3	4	5	6	7
La fatigue est parmi mes trois symptômes les plus invalidants	1	2	3	4	5	6	7
La fatigue interfère avec ma vie professionnelle et/ou familiale et/ou sociale	1	2	3	4	5	6	7

ECHELLE DE DEPRESSION HAD (HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE) DE SIGMOND ET SNAITH

<p>Je me sens tendu ou énervé.</p> <p>0 Jamais.</p> <p>1 De temps en temps.</p> <p>2 Souvent.</p> <p>3 La plupart du temps.</p>	<p>Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.</p> <p>0 Oui, tout autant.</p> <p>1 Pas autant.</p> <p>2 Un peu seulement.</p> <p>3 Presque plus.</p>
<p>J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.</p> <p>0 Pas du tout.</p> <p>1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.</p> <p>2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.</p> <p>3 Oui, très nettement.</p>	<p>Je ris facilement et vois le bon côté des choses.</p> <p>0 Autant que par le passé.</p> <p>1 Plus autant qu'avant.</p> <p>2 Vraiment moins qu'avant.</p> <p>3 Plus du tout.</p>
<p>Je me fais du souci.</p> <p>0 Très occasionnellement.</p> <p>1 Occasionnellement.</p> <p>2 Assez souvent.</p> <p>3 Très souvent.</p>	<p>Je suis de bonne humeur.</p> <p>0 La plupart du temps.</p> <p>1 Assez souvent.</p> <p>2 Rarement.</p> <p>3 Jamais.</p>
<p>Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.</p> <p>0 Oui, quoi qu'il arrive.</p> <p>1 Oui, en général.</p> <p>2 Rarement.</p> <p>3 Jamais.</p>	<p>J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.</p> <p>0 Jamais.</p> <p>1 Parfois.</p> <p>2 Très souvent.</p> <p>3 Presque toujours.</p>
<p>J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.</p> <p>0 Jamais.</p> <p>1 Parfois.</p> <p>2 Assez souvent.</p> <p>3 Très souvent.</p>	<p>Je me m'intéresse plus à mon apparence.</p> <p>0 J'y prête autant d'attention que par le passé.</p> <p>1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.</p> <p>2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.</p> <p>3 Plus du tout.</p>
<p>J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.</p> <p>0 Pas du tout.</p> <p>1 Pas tellement.</p> <p>2 Un peu.</p> <p>3 Oui, c'est tout à fait le cas.</p>	<p>Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.</p> <p>0 Autant qu'avant.</p> <p>1 Un peu moins qu'avant.</p> <p>2 Bien moins qu'avant.</p> <p>3 Presque jamais.</p>
<p>J'éprouve des sensations soudaines de panique.</p> <p>0 Jamais.</p> <p>1 Pas très souvent.</p> <p>2 Assez souvent.</p> <p>3 Vraiment très souvent.</p>	<p>Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision.</p> <p>0 Souvent.</p> <p>1 Parfois.</p> <p>2 Rarement.</p> <p>3 Très rarement.</p>

Zigmond A.S., Snaith R.P. *The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67, 361-370.



PRISE EN CHARGE MEDICALE ENTRE L'INFECTION ET AUJOURD'HUI

Avez-vous réalisé des passages aux URGENCES entre le diagnostic et aujourd'hui ?		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Passage 1 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif.....
Prélèvement réalisé ¹	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		
Imagerie/examen réalisé ²	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		Hôpital.....
Passage 2 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif.....
Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		
Imagerie/examen réalisé	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		Hôpital.....
Passage 3 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif.....
Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		
Imagerie/examen réalisé	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		Hôpital.....

¹ Prélèvements biologiques, prises de sang² Radio, IRM ou tout autre examen

Avez-vous été HOSPITALISÉ entre le diagnostic et aujourd'hui ?		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Hospi 1 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif..... Hôpital..... Service.....
Hospi 2 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif..... Hôpital..... Service.....
Hospi 3 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif..... Hôpital..... Service.....

Avez-vous eu des CONSULTATIONS entre le diagnostic et aujourd'hui ?		<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Consultation 1 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif.....
Consultation avec	<input type="checkbox"/> Spécialiste <input type="checkbox"/> Médecin Traitant		Spécialité
Lieu de consultation	<input type="checkbox"/> Ville <input type="checkbox"/> Hôpital/clinique		Nom hôpital/clinique.....
Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		Laboratoire.....
Consultation 2 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19 <input type="checkbox"/> Autre		Motif.....
Consultation avec	<input type="checkbox"/> Spécialiste <input type="checkbox"/> Médecin Traitant		Spécialité
Lieu de consultation	<input type="checkbox"/> Ville <input type="checkbox"/> Hôpital/clinique		Nom hôpital/clinique.....

Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Laboratoire.....
Consultation 3 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Motif.....
Consultation avec	<input type="checkbox"/> Spécialiste	<input type="checkbox"/> Médecin Traitant	Spécialité
Lieu de consultation	<input type="checkbox"/> Ville	<input type="checkbox"/> Hôpital/clinique	Nom hôpital/clinique.....
Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Laboratoire.....
Consultation 4 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Motif.....
Consultation avec	<input type="checkbox"/> Spécialiste	<input type="checkbox"/> Médecin Traitant	Spécialité
Lieu de consultation	<input type="checkbox"/> Ville	<input type="checkbox"/> Hôpital/clinique	Nom hôpital/clinique.....
Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Laboratoire.....
Consultation 5 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Motif.....
Consultation avec	<input type="checkbox"/> Spécialiste	<input type="checkbox"/> Médecin Traitant	Spécialité
Lieu de consultation	<input type="checkbox"/> Ville	<input type="checkbox"/> Hôpital/clinique	Nom hôpital/clinique.....
Prélèvement réalisé	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui	Laboratoire.....

Avez-vous eu des séances de KINÉSITHÉRAPIE entre le diagnostic et aujourd’hui ?			<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Kiné 1 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Amélioration ressentie ?	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Kiné 2 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Amélioration ressentie ?	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Kiné 3 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Amélioration ressentie ?	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Avez-vous eu recours à des MEDECINES ALTERNATIVES* entre le diagnostic et aujourd’hui ?			<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Médecine 1 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Type de médecine	
			Pour améliorer quoi ?	
Médecine 2 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Type de médecine	
			Pour améliorer quoi ?	
Médecine 3 en lien avec	<input type="checkbox"/> COVID-19	<input type="checkbox"/> Autre	Type de médecine	
			Pour améliorer quoi ?	

*ostéopathie, acupuncture, rebouteux, magnétiseur, luminothérapie, relaxation....

Avez-vous chuté entre le diagnostic et aujourd’hui ?			<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
Combien de fois	_ _	Avez-vous du consulté votre médecin ?	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui
		Avez-vous du aller à l’hôpital ?	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui

Annexe II. Questionnaire médecin

 EVIDENCE – 87RI21_0033 N° «pages»	QUESTIONNAIRE MEDECIN TRAITANT p. 1
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------

DONNEES GENERALES

Nom	Date de naissance _ _ / _ _ / _ _ _ _
Prénom	Date PCR positive _ _ / _ _ _ _

AU MOMENT DE L'INFECTION COVID

EXAMEN CLINIQUE & TRAITEMENTS

Poids en kg _ _	Taille en cm _ _ _
Comorbidités.....	Traitements

SYMPTOMES PRESENTS AU DIAGNOSTIC

Dépistage à la demande de <input type="checkbox"/> Médecin traitant <input type="checkbox"/> Urgentiste <input type="checkbox"/> Autre		
Fièvre <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte de l'odorat <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Diarrhée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Fatigue intense <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte du goût <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Nausée/vomissement <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Douleur musculaire <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Mal de tête <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur abdominale <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Toux <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur poitrine <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleurs articulaires <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Toux sèche <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Palpitations <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Difficulté à la marche <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Avec crachats <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Éruption cutanée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Phlébite, TVP <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Mal à la gorge <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Fourmillements <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Conjonctivite <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Rhinorrhée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Dyspnée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, stade <input type="checkbox"/> I / <input type="checkbox"/> II / <input type="checkbox"/> III / <input type="checkbox"/> IV

BIOLOGIE AU DIAGNOSTIC

Hyponatrémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hypokaliémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Leucopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Hypernatrémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperkaliémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperleucocytose <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Insuffisance rénale <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Anémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Thrombopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Synd. inflammatoire <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, CRP _ _ _ mg/L	
Autre anomalie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Laquelle	

PRISE EN CHARGE

Traitement <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels
Kiné <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Autre <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels
Envoi à spécialiste <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Discipline
	Nom
	Motif

PATIENT REVU POUR DES SYMPTOMES PERSISTANTS NON OUI

Date __ _ _ / __ _ _ _ _	Poids en kg __ _		
Fièvre intermittente <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte de l'odorat <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Diarrhée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Fatigue persistante <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte du goût <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Nausée/vomissement <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Douleur musculaire <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Mal de tête <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur abdominale <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Toux <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur poitrine <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleurs articulaires <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Toux sèche <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Palpitations <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Difficulté à la marche <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Avec crachats <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Éruption cutanée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Phlébite, TVP <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Mal à la gorge <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Fourmillements <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Conjonctivite <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Rhinorrhée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Dyspnée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, stade <input type="checkbox"/> I / <input type="checkbox"/> II / <input type="checkbox"/> III / <input type="checkbox"/> IV	
Hyponatrémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hypokaliémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Leucopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Hypernatrémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperkaliémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperleucocytose <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Insuffisance rénale <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Anémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Thrombopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Synd. inflammatoire <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, CRP __ _ _ mg/L		
Autre anomalie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Laquelle 		
Traitement <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels 		
Kiné <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels 		
Autre <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui			
Envoi à spécialiste <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Discipline 		
	Nom 		
	Motif 		

PATIENT REVU POUR DES SYMPTOMES PERSISTANTS NON OUI

Date __ _ _ / __ _ _ _ _	Poids en kg __ _		
Fièvre intermittente <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte de l'odorat <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Diarrhée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Fatigue persistante <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte du goût <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Nausée/vomissement <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Douleur musculaire <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Mal de tête <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur abdominale <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Toux <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur poitrine <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleurs articulaires <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Toux sèche <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Palpitations <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Difficulté à la marche <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Avec crachats <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Éruption cutanée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Phlébite, TVP <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Mal à la gorge <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Fourmillements <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Conjonctivite <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Rhinorrhée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Dyspnée <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, stade <input type="checkbox"/> I / <input type="checkbox"/> II / <input type="checkbox"/> III / <input type="checkbox"/> IV	
Hyponatrémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hypokaliémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Leucopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Hypernatrémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperkaliémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperleucocytose <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Insuffisance rénale <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Anémie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Thrombopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
Synd. inflammatoire <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, CRP __ _ _ mg/L		
Autre anomalie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Laquelle 		
Traitement <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels 		
Kiné <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels 		
Autre <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui			
Envoi à spécialiste <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Discipline 		
	Nom 		
	Motif 		

PATIENT REVU POUR DES SYMPTOMES PERSISTANTS NON OUI

Date _ _ / _ _ / _ _		Poids en kg _ _	
Fièvre intermittente	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte de l'odorat	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Fatigue persistante	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Atteinte du goût	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Douleur musculaire	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Mal de tête	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Toux	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Douleur poitrine	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Toux sèche	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Palpitations	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Avec crachats	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Éruption cutanée	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Mal à la gorge	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Fourmillements	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Rhinorrhée	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Dyspnée	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
			Si oui, stade <input type="checkbox"/> I / <input type="checkbox"/> II / <input type="checkbox"/> III / <input type="checkbox"/> IV
Hyponatrémie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hypokaliémie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Hypernatrémie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Hyperkaliémie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Anémie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
Synd. inflammatoire	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Si oui, CRP	_ _ mg/L
Autre anomalie	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Laquelle
Traitement	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels
Kiné	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Lesquels
Autre	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		
Envoi à spécialiste	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Discipline
		Nom
		Motif

DERNIERES NOUVELLES

Date _ _ / _ _ / _ _	
Plainte résiduelle	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Laquelle
Symptôme persistant	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Lequel
Chute	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Détails
Durée subjective du retour à un état normal de votre point de vue _ _ _ jours	

DECES

Décès <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	Date	_ _ / _ _ / _ _
	Cause
	Infection Covid	<input type="checkbox"/> Possiblement en cause <input type="checkbox"/> Non en cause

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Les répercussions à deux ans sur la fatigue et le bien-être mental des patients testés positifs au PCR COVID-19 ayant reçu une prise en charge ambulatoire.

Objectif : La pandémie de Covid-19 causée par le Sars-CoV-2 a un impact sur la santé physique et mentale. Cette étude vise à déterminer les retentissements sur la fatigue et le bien-être mental deux ans après le diagnostic initial chez les patients pris en charge en ambulatoire.

Méthode : Cette étude est mono-centrique, observationnelle. 68 adultes testés positifs à la PCR Sars-CoV-2 réalisé au CHU de Limoges du début de la pandémie jusqu'au 11 Mai 2020 inclus ont participé à l'étude. Les participants ont rempli un questionnaire papier comprenant des échelles validées : FSS pour la fatigue et HADS pour la dépression et l'anxiété.

Résultats : Il existe une fatigue persistante chez 36,8% des patients deux ans après le diagnostic initial avec un retentissement négatif significatif ($p < 0.0001$) sur le retour à l'état normal. L'anxiété et la dépression persistantes sont retrouvées chez respectivement 23,5% et 11,8% des patients. Pour ces deux pathologies, il y a un impact négatif significatif sur le retour à l'état normal (respectivement $p = 0.0062$ et $p = 0.0005$).

Conclusion : Il persiste des répercussions négatives de la Covid-19 à deux ans sur la fatigue et le bien-être mental des patients pris en charge en ambulatoire. Aussi bien la fatigue que l'anxiété et la dépression ont un impact négatif significatif sur le retour à l'état antérieur des patients.

Mots-clés : Covid-19, Sars-CoV-2, fatigue, dépression, anxiété, FSS, HADS

Repercussions of Covid-19 on fatigue and mental well-being two years after PCR confirmed diagnosis of patients treated in a primary care setting.

Objective: The Covid-19 pandemic, caused by Sars-CoV-2, impacts both physical and mental health. The aim of this study is to determine the repercussions on fatigue and mental well-being two years after initial diagnosis of patients treated in a primary care setting.

Method: This is a monocentric, observational study. 68 adults tested positive for Sars-CoV-2 based on PCR analysis at the Limoges University Hospital from the beginning of the pandemic until May 11th 2020 participated in the study. The participants filled out a paper questionnaire which included validated scales: FSS for fatigue and HADS for anxiety and depression.

Results: 36,8% of patients present persistent fatigue two years after initial diagnosis with a significant repercussion ($p < 0.0001$) on their return to the normal state. Persistent anxiety and depression are found in respectively 23,5% and 11,8% of patients. Both have a significant negative impact on the return to the normal state (respectively $p = 0.0062$ and $p = 0.0005$).

Conclusion: Negative repercussions on fatigue and mental well-being of Covid-19 persist two years after diagnosis. Fatigue, anxiety and depression all have a significant negative impact on the patient's return to the normal state.

Keywords : Covid-19, Sars-CoV-2, fatigue, depression, anxiety, FSS, HADS

