

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 8 septembre 2023

Par Cyrielle Codde

Née le 08 mai 1995 à Aix-en-Provence

Évaluation à distance des patients COVID-19 non hospitalisés Étude EVIDENCE

Thèse dirigée par le Professeur Kim LY

Examineurs :

M. le Professeur Jean-François FAUCHER, CHU Limoges

M. le Professeur Kim LY, CHU Limoges

Mme la Professeure Sylvie ROGEZ, CHU Limoges

M. le Professeur Charles CAZANAVE, CHU Bordeaux

Mme le Docteur Anne CYPierre, CHU Limoges

Mme le Docteur Nolwenn VIDAL, CHU Cayenne

Président du jury

1^{er} assesseur

2^{ème} assesseur

3^{ème} assesseur

Membre invité

Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 septembre 2023

Par Cyrielle Codde

Née le 08 mai 1995 à Aix-en-Provence

**Évaluation à distance des patients COVID-19 non hospitalisés
Étude EVIDENCE**

Thèse dirigée par le Professeur Kim LY

Examineurs :

M. le Professeur Jean-François FAUCHER, CHU Limoges

M. le Professeur Kim LY, CHU Limoges

Mme la Professeure Sylvie ROGEZ, CHU Limoges

M. le Professeur Charles CAZANAVE, CHU Bordeaux

Mme le Docteur Anne CYPPIERRE, CHU Limoges

Mme le Docteur Nolwenn VIDAL, CHU Cayenne

Président du jury

1^{er} assesseur

2^{ème} assesseur

3^{ème} assesseur

Membre invité

Membre invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

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
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
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

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
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
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
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
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
------------------	---

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
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
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

À Bernard, votre souvenir m'accompagne chaque jour.

Remerciements

À Monsieur le Professeur Jean-François FAUCHER,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse.

En ce jour où j'ai le privilège d'achever mon internat, je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de cette aventure. Je vous suis reconnaissante pour vos conseils éclairés quant à mon avenir professionnel, avec une justesse et une bienveillance certaines. Vous avez également cru en mes capacités et m'avez encouragé à dépasser mes limites. Je vous remercie pour les nombreuses opportunités de projets auxquelles vous m'avez associée.

À Monsieur le Professeur Kim LY,

Je te remercie de m'avoir sollicitée pour ce travail et de m'avoir fait l'honneur de le diriger.

Je me suis toujours sentie soutenue et confiante, à toutes les étapes auxquelles nous avons dû faire face. Merci de ta confiance et de ton indéfectible sourire, tout particulièrement quand j'empruntais ce couloir maudit du 3^{ème} étage pour affronter Stéphanie. Je te suis profondément reconnaissante pour tes conseils et ta bienveillance ; j'ai beaucoup apprécié cette collaboration que j'espère renouveler avec plaisir dans le futur.

À Madame la Professeure Sylvie ROGÉZ,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

Je ne saurais oublier votre gentillesse avec cette jeune petite interne que j'étais. Merci d'avoir constamment porté un regard bienveillant sur moi, j'espère que l'avenir nous réserve de beaux projets communs. Veuillez prendre connaissance de mon profond respect et de ma sympathie à votre égard.

À Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE,

Je te remercie de sortir de ton domaine de prédilection pour juger mon travail de thèse.

Coup de tonnerre dans un ciel serein, alter ego professionnel, j'ai très vite su reconnaître les symptômes de l'admiration (fascination ?) que je te porte. Même si je suis passionnée de porcelaine, mes intérêts en infectiologie se rapprochent des tiens. Je te remercie de ta sympathie, de ton humour et de la confiance que tu me portes et dont j'espère me montrer digne. Merci encore de répondre présent pour m'évaluer, tu sais l'importance que je donne à ton estime.

À Madame le Docteur Anne CYPierre,

Je te remercie de juger ce travail à la lumière de ton expertise.

Ta présence dans le jury me rassure énormément. Je te remercie de tes enseignements, de tes remarques et tes conseils pertinents. Ton humilité est un exemple. On m'avait confié lors de mon 1^{er} semestre « j'aimerais être une infectiologue comme Anne », j'en comprends parfaitement la raison, et si j'arrivais à atteindre ne serait-ce qu'un dixième de tes compétences et de ton humanité, je serais déjà fière de moi. Merci pour tout.

À Madame la Docteur Nolwenn VIDAL,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je tenais à être la première dont tu serais jury, c'est mon petit côté capricieux.

Merci de ton aide sur ce travail, à travers les consultations que tu as faites et les réponses à mes questions. Reçois à travers cette invitation le témoignage de mon respect et de mon immense affection. Je ne sais pas qui je préfère de la cheffe ou l'amie.

Tu as été la première de la lignée et le modèle sur lequel je posais mon regard... Je te remercie de tes conseils, et de chacune des merveilleuses petites attentions que tu accordes à ton entourage dont j'ai eu le privilège de faire partie dès mon arrivée.

Tu aurais mérité une belle vengeance, mais que veux-tu, je suis sentimentale.

Un immense remerciement à **Stéphanie Dumonteil** pour sa patience, sa combativité et son humour. C'est notre bébé commun, qu'on a porté chacune pendant de très longs mois. Merci de m'avoir maintenue à flot, de m'avoir fait sourire et rire quand le désespoir me guettait. Je te remercie infiniment pour ton travail sur ce projet.

À **Simon Parreau**, sorti d'un chapeau comme par magie à la fin du marathon et dont l'aide a été si précieuse. Je te remercie pour ton évaluation et ton soutien sur l'élaboration de l'article.

Aux **patients** qui ont participé à cette étude, et à leur amabilité lors des téléconsultations.

Je remercie les Docteurs **Hélène DUROX**, **Pauline PINET**, **Claire GENET-VILLEGGER**, **Délia MORARASU**, **Sophie DUCROIX-ROUBERTOU** et **Benjamin FESTOU** pour les connaissances qu'ils m'ont transmis, pour leurs anecdotes et leur encadrement.

Je remercie ces merveilleux chefs que j'ai eu au long de mon internat ; je vous voue une admiration sans égale, voire un amour inadapté :

Blandine GUTIERREZ, un de mes succès a été de savoir écrire ton nom correctement. Merci pour tes punchlines qui m'ont marquée au fer pour le reste de mes semestres. À ton humour et à ton rire si communicatif.

Marie LACOSTE, **Guillaume GONDRAN** et **Holy BEZANAHARY**, je vous remercie de votre bienveillance et de m'avoir partagé vos connaissances et votre rigueur.

Clément DANTHU et **Jean-Philippe REROLLE**, merci pour ce semestre rempli de rires, je n'ai jamais autant apprécié aller à l'hôpital que pendant ce semestre avec vous. Merci de m'avoir montré votre profession et m'avoir initiée à la passion du greffon.

Stéphane GIRAULT, mon chef adoré. Je te remercie de m'avoir armée face à l'hématologie. Merci de ta bienveillance, de ton calme et de ton humanité.

Mailys DUCOURS, **Julie LEITAO** et **Hervé DUTRONC** pour votre accueil et votre affection. Merci de m'avoir toujours faite sentir au niveau et de m'avoir imprégnée de vos pratiques.

Julien VAIDIE, mon chef à moi que je ne voulais partager avec personne et surtout pas avec Théo pendant ce semestre de challenges. Je te remercie de ta gentillesse et de ta bienveillance. Je salue ton calme et ta patience face mon arrogance et mon côté insup dont j'ai pleinement conscience. Merci de ton encadrement et d'avoir participé à rendre ce semestre agréable. Je te remercie de m'avoir épargnée quand je fautais et m'avoir laissée le temps de prendre mon envol, bien que je ne volais jamais bien loin de toi. Comme une mouche. Je te remercie pour tes images bon point, que j'aborde fièrement comme un blason. On prend un coup de vieux quand on réalise que La boulette est sortie il y a 5 (+ 11) ans.

Marine GOUDELIN, merci pour ces gardes et visites si amusantes. Merci d'avoir fourni beaucoup d'efforts pour essayer me faire comprendre la cardiologie. Merci d'avoir participé à ce que je prenne confiance en moi.

Je remercie chaleureusement les chefs de microbiologie, les Pr **Marie-Cécile PLOY**, **Sophie ALAIN**, **Sébastien HANTZ**, ainsi que les Dr **Nadia HIDRI**, **Fabien GARNIER**, **Christian MARTIN**, et **Sylvain MEYER** pour nos échanges passionnés sur les microbes et vos puits de connaissances.

Un immense merci aux **médecins de réanimation** pour m'avoir poussée dans mes retranchements et avoir aiguisé mon esprit critique. Je vous remercie de partager votre métier et de m'avoir appris à le comprendre. Il paraît qu'un bon médecin est à la fois enquêteur-policier et chef étoilé dans un restaurant, je ne suis aucun des trois ma foi... mais vous avez fortement contribué à ce que j'aspire à remplir au moins une de ces fonctions correctement.

Une mention spéciale pour **Jean-Baptiste Woillard**. Je te remercie de ton encadrement pendant mon M2, mais surtout de ta gentillesse, ta générosité et ton grand altruisme. Tu as toujours la petite phrase encourageante, le compliment qui fait plaisir. Merci de m'avoir offert des opportunités et de m'aider à façonner mon avenir. À cette passion R que tu m'as transmis. Aux Hommes augmentés !

Parce que les médecins ne feraient vraiment pas de miracle sans eux :

Je remercie du fond de mon cœur ces merveilleux **soignants** et **agents hospitaliers** que j'ai croisé au fil des semestres. Vos sourires, vos blagues, vos mots tendres les jours ombragés ont enchanté et éclairé mon quotidien.

Aux secrétaire de MIT, **Nadine**, **Angé** et **Sabine**, c'est un plaisir de travailler avec vous, hâte de vous retrouver.

Nos métiers sont difficiles et travailler auprès de vous est très réconfortant. Merci de votre courage, et de toujours faire au mieux pour les patients.

À l'ensemble des **équipes** de **Maladies Infectieuses Infectieuses** de Limoges et de Bordeaux, de **polyclinique**, de **réanimation**, de **microbiologie** et d'**hématologie**.

Je ne citerai que **Cédric** par promesse, mais mon cœur est assez gros pour tous vous y loger. Bon ok je cite quand même mon **Isabelle** dont je garde l'évaluation comme ma plus précieuse relique, **Florence** dont la présence en elle-même m'apaise et me donne confiance et **Sandrine** qui m'intimide toujours autant 4 ans plus tard. Ne me quittez pas, j'arrive !

Aux différents **étudiants** à qui j'ai pu oublier de dire qu'ils pouvaient partir un vendredi à 23h, à ceux qui au quotidien me font rire et me rappelle que j'aime ce que je fais. J'aurais vraiment aimé corrompre un de vos esprits pour qu'il choisisse les maladies infectieuses. Je vous promets de persévérer avec les générations futures jusqu'à trouver un héritier.

À ma mère. Mamoune, même si c'est mon prénom, c'est avec toi plus que tout au monde que j'aimerais partager le titre de Docteur. À ta patience, ton amour, à tes regards pondérés de courage et de soutien. Merci pour toutes tes attentions pour faciliter mon quotidien. À tes qualités que je tente maladroitement d'imiter, tu es et resteras toujours la meilleure maman et j'aurai éternellement besoin de toi à mes côtés.

À mon père, le premier homme à m'avoir aimé. Tu as toujours été un modèle du travail acharné et de rigueur. Merci de m'avoir répété jusqu'à la fin que les efforts paient, et que jusqu'au dernier moment il faut se tenir droit et se battre. A nos instants volés, et à notre ressemblance que je n'ose que rarement m'avouer.

À ma grande sœur,

À toi Marine, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui, sans cette rage de vouloir me voir briller à travers tes yeux. À cette détermination avec laquelle tu m'as éclaboussée toute petite pour me dépasser et persévérer, pour t'impressionner. À ce besoin que j'ai que tu sois fière de moi. Merci de me faire grandir chaque jour, et de me montrer que quel que soit mon âge, je continue de croire tout ce que tu me dis et qu'il serait temps que je sois moins naïve. Je t'aime plus tout. Je vous aime tous les trois plus que tout.

À ma famille,

Mamie, femme de caractère au cœur si généreux. Je prêterai serment en pensant à toi, chaque mot. **Ghis,** pour tes attentions, ta gentillesse, et ta force. **Carole** et **Corinne** grâce à vous j'ai un appartement, et une voiture qui eut été nettoyée et fonctionnelle. À **ma Pupu** et à **JP,** mes parents et mon foyer de substitution. Aux combats victorieux. Merci d'avoir pris soin de moi, quand j'en avais besoin, et plus tard quand j'ai cru que ce n'était plus le cas. J'ai été couverte de votre bienveillance et je me sentirai toujours à ma place près de vous.

Mon **parrain** dont l'affection me touche particulièrement. Merci de toujours prendre de mes nouvelles de te soucier de mon bien-être. À **Amandine** et **Axel.**

Mes cousines, **Christelle, Valerie, Enzo, Noémie, Anne** et **Aude** et à leur adorable famille. À ces beaux souvenirs d'enfance.

Marion, mon petit saucisson. Merci de rendre toujours aussi faciles nos échanges, tu simplifies et dénoues chaque émotion et chaque peine. Tu es associée à chaque moment clé de ma vie. Mon cou aura toujours une place pour tes bras, et mes ongles retrouveront toujours le chemin de ton dos. Cy&Yon depuis les bedons de nos mamans, depuis les couches. Cy&Yon sous le lit de mamie, à manger le fromage à Noël, Cy&Yon à se couper les cheveux et à enterrer nos secrets à la Saulce : Cy&Yon 4ever. À ton cœur plus gros que l'humanité, à nos adorables bêtises. Je t'aime d'un amour inconditionnel. Sans oublier mon piou **Rem.**

À ceux qui ne sont plus là et qui ne m'ont jamais quittée.

À tous ceux qui sont devenus essentiels et qui me rappellent qu'être entourée est primordial. Au meilleur back-up que je puisse avoir. Je vous aime et vous remercie tous énormément de me soutenir.

À **Federica**, ma copine de toujours. À notre adolescence et à tout ces souvenirs qu'on aime se rappeler. Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir remontée le moral et de m'avoir toujours encouragée. Tu es une source d'oxygène et de bienveillance exceptionnelle. Je ne peux que sourire en pensant à toi, à ta force et à ton cœur si généreux.

À **Vinciane** et **Ana-Rita**, mes copines de galère, de BU, d'espoir et de rires. Merci de votre soutien et de votre précieuse amitié. Je vous dois beaucoup, vous me manquez à mes côtés.

Vous autres, voilà de quoi vous occuper pendant que je parle.

- Caroline** •
 - À ta bonté et ta gentillesse. Tu n'en prendras jamais suffisamment conscience mais tu es véritablement celle sur qui on pose le regard et on se dit qu'on est un petit peu à la traîne... Aux défis que tu t'imposes et que tu relèves même s'il faut faire des roulades. Au courage que tu ne perds jamais. Tu es belle et j'aimerais que tu te voies à travers mes yeux.
- Claire** •
 - Mon pharmacien qui met des tubes. Two hearts, one valve. Je te remercie d'être venu réceptionner mon canapé sur une mauvaise date, de me tolérer et m'aimer à mes retours de vacances... On est formidable, et je t'aime beaucoup. Et d'ailleurs, Tobi c'est Obito.
- Mathilde** •
 - Mes exploits équestres et regards bovins ont remplacé chants du coq et bronchospasmes. Je te remercie de prendre soin de moi et de ma nuque. Merci pour ton calme et ta juste tendresse. Tu es une personne spéciale dans ma vie. Merci d'être toi-même, source naturelle de professionnalisme, d'inspiration et de hâche dans le mille.
- Clovis** •
 - Je ne me souviens plus de Limoges sans toi. Tu incarnes ce que devrait être chaque Amitié. Merci de ton soutien constant, discret et silencieux mais pourtant si fiable. À nos heures d'appel pendant ma période Bordelaise, nos meeting taboulé ou tomates cerises. À nos documentaires sous le plaid, à nos découvertes papillotages olé-olé. Tu es extraordinaire, unique, je te dois énormément. Je te remercie pour tout. Bisous !!
- Oliv** •
 - À tes milles et une vie, dont notre coloc. Tu m'étonnes toujours et me permets de me remettre en question. À cette force de vivre qui t'anime et au petit ogre que tu caches si bien. Je te remercie de faire partie de ma vie et de l'éclairer de ta lumière, Artistote veillera toujours sur toi.
- Thomas** •
 - Tu le sais, je regrette de n'avoir pas partager un semestre avec toi. Merci d'apporter légèreté et poésie à mon quotidien. De nos premiers mots doux dans nos boîtes aux lettres, à nos mots moins doux mais affectueux 5 ans plus tard. Les étoiles se sont accumulées dans mes yeux en te regardant années après années, tu m'impressionnes et m'intimides autant que je t'affectionne.

À **Jean-Guillaume**, mon JG, éternel co-interne. Je suis si heureuse d'avoir pu évoluer à tes côtés. Tu as toute mon affection, ma reconnaissance et mon admiration. L'internat aurait pu durer plus longtemps si ça nous permettait de nous retrouver. Merci pour ta bienveillance constante, ta douceur et ta générosité.

À ces rencontres qu'on ne prévoit pas et qui surgissent au coin d'un service... Chaque moment ensemble est une pépite, d'une profonde simplicité et authenticité. À part pour monter des meubles ou changer une cuvette, là, ce n'est pas facile.

Ma **Laura**, coup de cœur pour ta personnalité, ton grain de folie et ton humanité. Ma boxeuse de compétition, je te remercie de toujours te rendre disponible, et de ton attention. Merci pour tes messages que j'aime relire quand je doute.

Kim, et tes multiples facettes. Un véritable diamant brut, merci de faire battre mon cœur quand tu apparais en pleine nuit en pilou-pilou...

Flavie, à cette profondeur dans ton regard et cette clairvoyance. À tes punchlines et à ta disponibilité pour nous retrouver.

Emma, à tes questions philosophiques pendant tes nuits. À ton optimiste qui redonnerait espoir au plus pessimiste.

À **Céline**, à ta façon d'être unique. Merci de toujours réussir à me faire rire et sourire.

À **Héla**, pour ta grande gentillesse, pour ma vache, tes bons petits plats et la découverte d'une enseignante qui a changé ma vie.

À mes co-internes de MIT : ma **Nono**, **Camille** ma co-DJ rêvée, à ton humanité inspirante et à ta grande cœur. **Léna** merci d'avoir toujours cru en mes rêves, même platoniques. À ta personnalité explosive si attachante. À **Audrey** et **Solène**.

Aux meilleurs co-internes que j'ai eu la chance d'avoir depuis le début de cette aventure.

Quand je pense à **Raphaël** je repense surtout à ton calme face à mon arrogance. Merci de ton accompagnement, qui fut assez bref vu que l'élève a bien vite dépassé le maître. Te revoir est toujours plaisant, je te remercie de répondre présent quand je sollicite ton aide. Ptikon.

Quand je pense à **Aloïse** et **Menfield**, je repense à ces heures tardives à la polyclinique ensemble. Traverser ce semestre avec vous l'a rendu si agréable !

Quand je pense à **Arthur**, je revois ton espièglerie et, hélas, ton ventre. Tu es attachant malgré toi, merci de me faire rire et de savoir être présent quand je suis à bout.

Quand je pense à **Julia**, **Laure**, **Jules** et **Thibault**, je revois ce semestre perturbant, à organiser des apéros et des soirées sushis dans le bureau.

Quand je pense à **Alice**, je pense à nos passions communes et à nos heures de quizz. À **Marwan** et **Wasfi**, mes bactério pref, j'aurais adoré travailler avec vous toute ma vie. Vous me manquez.

Et à ceux qui ont rendu ma dernière année d'internat mémorable :

Quand je pense **Clémence, Oliv, Thomas, JG et Théo**, je me dis qu'il y avait vraiment que des numéros 10 dans la team. Mes copains, j'ai adoré travailler avec vous et vous découvrir au boulot, je vous aime encore plus. **Clémence**, je regrette qu'on ne se soit pas amusé plus tôt à faire des tresses et des coiffures pour soumettre au jugement du staff. **Théo**, j'espère que le lampadaire t'en met plein la vue, merci de ton compagnonnage, et de tes phrases cultes. Tu as été le meilleur binôme que j'aurais pu avoir pendant ce semestre. À nos RDV box-1-box-2 à 10 et 11h têtes dans le couloir après le déménagement, que je faisais seule...

Quand je pense à **Léna, Manuela, Constance, Wasfi et Moeava**, je pense à ce fucking de semestre de drama. Je revois nos airs malicieux quand l'un de nous fermait la porte #bitchinginprogress, ou de nos appels « Devine quoi ». **Mo**, merci de ta bonne humeur, de ta gentillesse et de ta présence avec nous les jours de frites ! **Manu cœur**, c'était un bonheur de te voir dès 7h20 le matin pour dicter nos courriers, tu es une très belle personne et je te confierais ma vie. **Constiti** nos pauses accompagnées de ton rire et ton rayonnement nous ont vite soudé. Ne t'avise surtout pas de changer, reste belle, drôle, compétente et tellement tête en l'air. **Waffi** sache que je répondrai toujours à tes questions et serai toujours disponible pour te sénioriser, te corriger et t'apprendre l'infectiologie. **Piouiou**, ne grandis pas trop vite mais dépêche-toi quand même de me rejoindre !! ♥

À ces nouvelles rencontres pendant l'année bonus de Master 2 : les copains de classe, toujours studieux et bons élèves **Mathilde, Stacy, Sarah, Julie, Kévin, Matthieu et Clément**.

À **Pierre, Sebastien et Arthur**, mes petits boys de pauses, de repas et de hâches. Merci de m'avoir fait sentir comme un bon gros mâle alpha et de n'avoir jamais épargné mes douces oreilles et mon âme innocente.

À **Sarah et Florence**. RgirlsPower.

Et surtout à mon **Kentin**, ex-coloc. De J-1 à la fin de cet internat, ensemble.

J'ai tellement appris de toi et avec toi ; tu as été le pilier de mon internat, ma boussole. À tout nos beaux moments partagés : dans le travail, les rires, les chamailleries, les débats, les discussions, les larmes, les films, les musiques. J'ai l'impression d'avoir vécu neuf vies à tes côtés ; de nos discours téméraires et ambitieux à une certaine fenetre, à mes larmes devant les Disney, de l'eau froide pendant 5 semaines aux leçons de piano, en passant par un cambriolage et pas moins de 1 000 Madones. A nos RCP coloc, à ce regard quand j'attrape le coussin sur ton canapé et que je te gratte la cuisse, à nos victoires personnelles d'éducation ; cette fierté que tu as quand je reconnais Sound of music, et la mienne quand tu chantes La Haine. À mes larmes que je ne peux jamais te dissimuler. À mes yeux émerveillés te regardant évoluer, réussir et exceller. Si fière de toi. Je t'aime plus que je ne t'admire, et t'admire plus que tu ne m'agaces avec tes chaussettes trouées, ce n'est pas rien. Tu es et resteras toujours à mes yeux mon Ken Qu, mon voleur de fourchettes et ce modèle qui me tirera éternellement vers le haut. Je t'aime.

Allez... c'est parti... JUMANJI.

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/>



Liste des abréviations

ACE 2	Récepteur de l'enzyme de conversion à l'angiotensine 2
ARS	Agence régionale de santé
CCP	Comité de protection des personnes
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
HAS	Haute autorité de santé
OMS	Organisation mondiale de la santé
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SPF	Santé publique France

Table des matières

INTRODUCTION GÉNÉRALE	27
I. Virus : SARS-CoV-2	27
I.1 Microbiologie	27
I.1.a Structure virale	27
I.1.b Phylogénétique	28
I.1.c Cycle viral	29
I.2 Physiopathologie	30
I.3 Historique	32
I.4 Manifestations cliniques	33
I.4.a Clinique	33
I.4.b Facteurs de risque	34
I.4.c Affection post-COVID-19 ou COVID long	34
I.5 Diagnostic	35
I.5.a Marqueurs biologiques	35
I.5.b Microbiologie et sérologie	35
I.5.b.1 Tests virologiques	36
I.5.b.2 Tests sérologiques	36
I.5.c Imagerie	37
I.6 Prise en charge préventive et thérapeutique	38
I.6.a Respect des gestes barrières	38
I.6.b Vaccination	38
I.6.c Traitements	39
II. Épidémiologie en France	40
II.1 Incidence et mortalité cumulée	40
II.2 Vagues épidémiques nationales et en Haute-Vienne	40
II.3 Circulation en France des variants du SARS-CoV-2	41
III. Prise en charge hospitalière et ambulatoire en France	43
III.1 Modifications de l'offre et de la consommation de soins	43
III.2 Consommation ambulatoire et hospitalière des soins en lien avec la COVID-19 lors de la première vague COVID-19	43
III.3 Suivi des patients COVID à Limoges	44
THÈSE ARTICLE	48
ABSTRACT	49
INTRODUCTION	50
METHODS	51
Study design and participants	51
Procedures	51
Objectives and endpoints	51
Statistical analyses	51
Predictive score for long COVID-19	52
Ethics	53
RESULTS	53
Care use	55
Adverse events	56

Time to return to normal.....	57
Outpatient progress criteria and predictive score.....	58
DISCUSSION	60
ACKNOWLEDGEMENTS.....	62
REFERENCES	63
DISCUSSION.....	67
CONCLUSION.....	69
Références bibliographiques.....	70
Annexes	78
Serment d’Hippocrate.....	100

Table des illustrations

Figure 1 : Virus Sars-Cov-2. (A) Schéma structure simplifiée, (B) Génome.....	28
Figure 2 : Taxonomie des coronavirus.....	28
Figure 3 : Phylogénie du SARS-CoV-2.....	29
Figure 4 : Cycle viral du SARS-CoV-2	30
Figure 5 : Pathogénie du SARS-CoV-2.....	32
Figure 6 : Évolutivité de la COVID-19	34
Figure 7 : Différents degrés d'atteinte scanographique de pneumonie COVID-19.....	37
Figure 8 : Incidence de cas/semaine, de nouvelles hospitalisations et d'entrées en soins critiques pur COVID-19, en France et en Haute-Vienne de mars à décembre 2022.	41
Figure 9 : Première vague COVID-19 en Nouvelle-Aquitaine, données Santé Publique France.....	44
Figure 10 : Parcours d'un patient présentant des symptômes d'un COVID long en Nouvelle Aquitaine	46
Figure 11 : Overlapping profiles in terms of a return to normal or not built from FAMD.....	52
Figure 12 : Flow chart of the study.....	53
Figure 13 : Adverse event delay curves of the subgroup that did not return to normal.	56
Figure 14 : Time to return to normal health.....	57
Figure 15 : Profiles A and B after hierarchical clustering in outpatient progress built from FAMD.....	58

Table des tableaux

Table 1 : Initial and new-onset symptoms.	54
Table 2 : Data according to profile A or B from FAMD.	59
Table 3 : Logistic regression on patients managed on an COVID-19 outpatient basis.	60

INTRODUCTION GÉNÉRALE

I. Virus : SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est l'agent infectieux responsable de la maladie COVID-19. Initialement appelé 2019-nCoV, pour nouveau coronavirus 2019, il a été secondairement renommé coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) en rapport avec ses similarités cliniques et phylogénétiques avec le SARS-CoV. Cette maladie, tout comme les autres coronavirus responsables d'épidémies chez l'Homme est une zoonose, c'est-à-dire une infection des animaux vertébrés transmise à l'être humain (1).

I.1 Microbiologie

I.1.a Structure virale

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple brin positif appartenant à la famille des coronavirus. On doit cette appellation à un critère morphologique lié aux protéines de surface de l'enveloppe virale qui forment un aspect de couronne solaire en microscopie électronique.

Sa structure virale comporte de l'intérieur vers l'extérieur : le génome viral directement traduisible en protéines, entouré d'une capsidie hélicoïdale formée de protéines N, une matrice formée de protéines M puis une enveloppe lipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines S (Spike), les petites protéines d'enveloppe (E) et les hémagglutinine-estérase (HE) (**Figure 1A**). Les protéines Spike sont constituées de deux sous-unités, la sous-unité S1 dans laquelle se trouve le domaine de liaison au récepteur (RBD) et la sous-unité S2 contenant le peptide de fusion.

Le génome du SARS-CoV-2 est d'une longueur d'environ 29.9 kb et comporte dix cadres de lecture ouverts (ORF) ; dans sa partie 5', on retrouve ORF1ab qui code pour une polyprotéine non structurale se scindant en 16 protéines non structurales (nsps) dont l'ARN polymérase ARN dépendante, puis on retrouve les gènes codant les protéines de structure S, E, M et N. L'ORF1a code les protéines 1 à 11 et l'ORF1b celles de 12 à 16. Six gènes codant des protéines accessoires sont présents entre les gènes des protéines de structure (**Figure 1AB**).

Les virus de façon générale ont un potentiel important d'évolution et de mutations conduisant une importante variabilité sur le phénotype des souches, leur adaptation à l'hôte, leur tropisme, leur pathogénicité, la réponse immunitaire et leur capacité d'échappement au système immunitaire. Ceci permet l'apparition de variants, définis pour le SARS-CoV-2 à partir de modifications de ses protéines Spike, et en particulier de leur RBD. Pour ce virus, le taux de substitution/nucléotide/génome/an est estimé entre 8×10^{-4} et $8,1 \times 10^{-3}$.

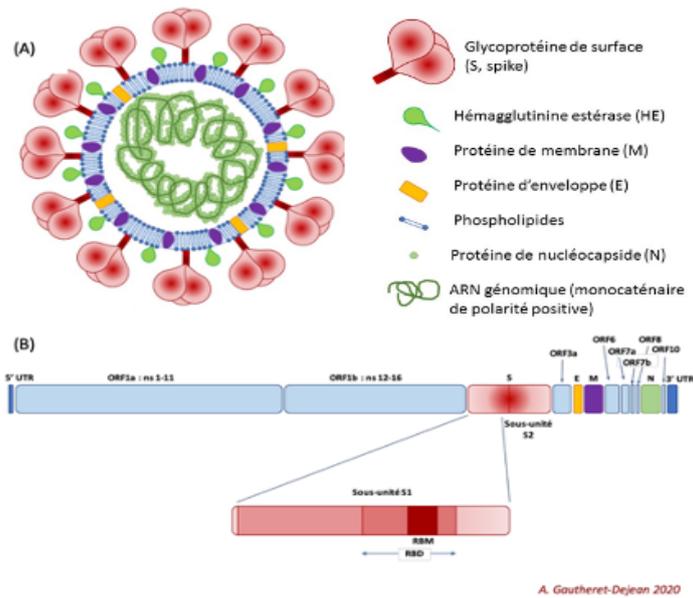


Figure 1 : Virus Sars-Cov-2. (A) Schéma structure simplifiée, (B) Génome.

I.1.b Phylogénétique

Les coronavirus appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et à la famille des *Coronaviridae*, elle-même subdivisée en deux sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. Dans la taxonomie actuelle, la famille des *Coronavirinae* comprend quatre genres appelés Alpha, Beta – dont fait partie le SARS-CoV-2, Gamma et Deltacoronavirus (**Figure 2**). Tandis que les *Alphacoronavirus* et *Betacoronavirus* infectent principalement les mammifères, les *Gammacoronavirus* et les *Deltacoronavirus* touchent surtout les oiseaux.

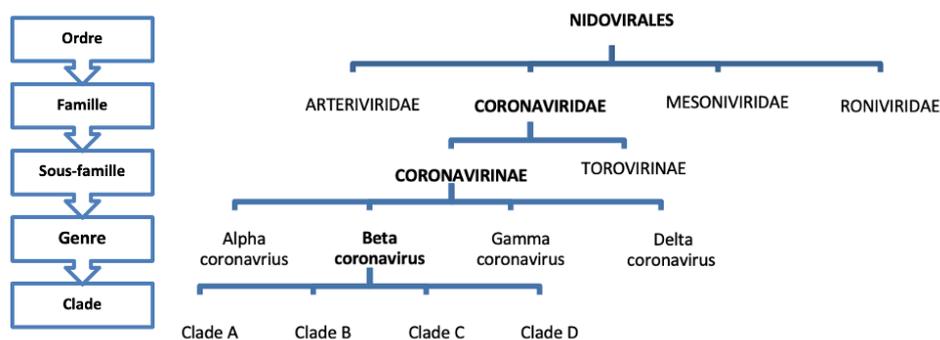


Figure 2 : Taxonomie des coronavirus

Il existe sept coronavirus connus infectant l'Homme ; quatre infectant principalement les voies respiratoires supérieures (HCoV HKU1 – HCoV OC43 – HCoV NL63 – HCoV 229E) et trois pouvant se répliquer dans les voies respiratoires inférieures et provoquer des pneumonies avec une morbi-mortalité élevée (SARS-CoV – MERS-CoV – SARS-CoV-2) (2,3).

La caractéristique commune de ces coronavirus est leur grand génome à ARN (26-35 kb) avec une organisation hautement conservée. Le SARS-CoV-2 possède 98% de similarité avec le

coronavirus de la chauve-souris RaTG13, indiquant une origine chauve-souris probable (**Figure 3**). Le coronavirus humain le plus proche est le SARS-CoV-1 avec lequel il partage l'organisation génomique. Les RBD du SARS-CoV-2 et du SARS-CoV-1 sont similaires et interagissent avec le principal récepteur du virus qui est le récepteur de l'enzyme de conversation à l'angiotensine 2 (ACE 2) (4).

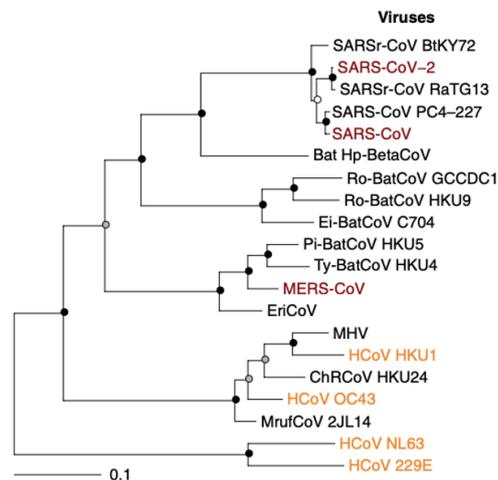


Figure 3 : Phylogénie du SARS-CoV-2

Source : Coronaviridae StudyGroup. Nat Microbiol. Apr 2020

I.1.c Cycle viral

Le SARS-CoV-2 infecte les cellules humaines par le biais de sa protéine de surface Spike (S) qui se fixe sur l'ACE 2. L'interaction entre l'ACE 2 et le domaine de liaison au récepteur de Spike induit l'endocytose du virion et la formation d'un endosome.

L'amorçage viral est également permis par la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) cellulaire, qui permet le clivage de la sous-unité S1 de Spike, exposant la sous-unité S2 permettant la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de l'endosome, libérant ainsi la capsid virale dans le cytoplasme cellulaire.

Apparté : L'entrée du virus dans la cellule humaine peut également dépendre de façon mineure, des protéases à cystéine endosomales/lysosomales, les cathepsines B et L (CTSB, CTSL). Les protéines ACE 2, TMPRSS2, CTSB et CTSL sont largement exprimées dans les tissus humains, particulièrement au niveau rénal, cardiaque et également dans les tissus du tractus respiratoire, hépatique et gastro-intestinal (5–8). Ceci laisse sous-entendre une vulnérabilité physiologique de plusieurs organes à l'infection par le SARS-CoV-2, indépendante des comorbidités.

Il existe un détournement de la machinerie cellulaire permettant la traduction de l'ARN viral par une polymérase en protéines non structurales (nsps) qui s'assemblent pour former un complexe réplicase-transcriptase responsable de la synthèse et de la transcription d'ARN sous-génomiques (ARNsg). Ces derniers agissent comme des ARN messagers pour les gènes structuraux et accessoires. Les protéines structurales S, E et M sont traduites à partir des ARNsg, puis transmises au réticulum endoplasmique (RE) et sont insérées dans un

compartiment intermédiaire du RE avec Golgi. Les génomes viraux sont encapsulés par des protéines N et assemblés avec les protéines structurales pour former des virions. Les protéines M se lient à la protéine E et à la nucléocapside, puis la protéine S est incorporée formant un virion complet. Enfin, les virions sont transportés à la surface des cellules dans des vésicules et libérés dans une voie médiée par l'exocytose (**Figure 4**) (9).

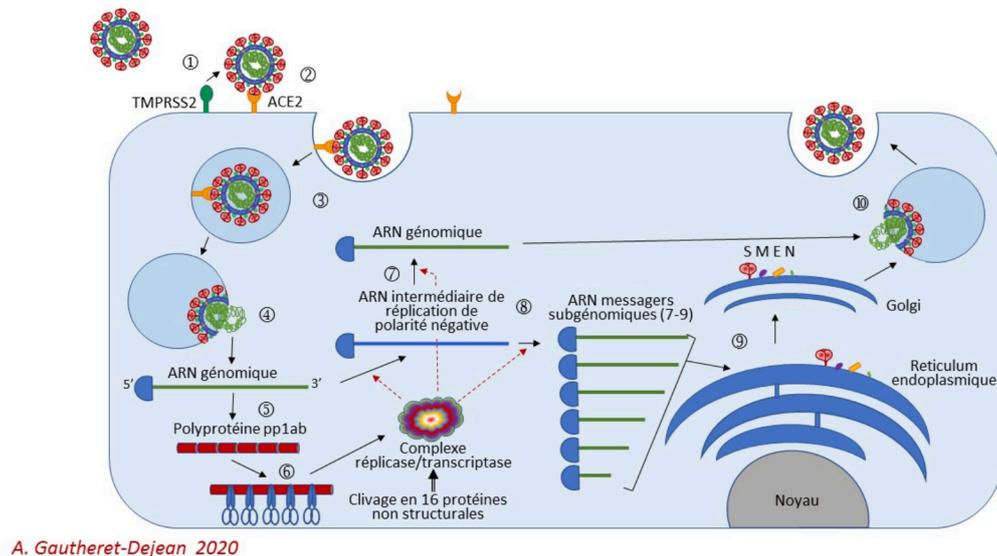


Figure 4 : Cycle viral du SARS-CoV-2

I.2 Physiopathologie

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par voie aérienne via l'émission de gouttelettes chargées en particules virales et par aérosolisation. Il peut y avoir une transmission directe lors d'un contact avec une muqueuse, ou une transmission indirecte lors d'un contact avec une interface inerte-main-muqueuse. On observe une migration virale des voies aériennes supérieures vers les voies aériennes inférieures où la barrière muqueuse constitue la première ligne de défense antivirale (macrophages alvéolaires) (10).

L'infection des pneumocytes de type II, cellules épithéliales alvéolaires, et des cellules immunitaires génère la production de signaux de dangers DAMPs (danger associated molecular pattern) qui sont reconnus par les PRRs (Pattern Recognition Receptors) liant l'ARN viral (TLR 3, 7, 8, RIG-1, MDA-5, récepteur de RIG-I (RLR)) ou des protéines de surface virales (TLR 2, TLR 4).

Lors de l'engagement des TLR et des RLR, la signalisation en aval aboutit à l'activation de facteurs de transcription (IRF-3, IRF-7, AP-1, NF- κ B). Il en résulte une sécrétion de cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6) et de chimiokines responsables d'une hyperperméabilité capillaire avec attraction de cellules inflammatoires. Il y a aussi une production d'interférons (INF) de type I et de type III qui promeuvent l'expression de gènes cibles ISG (interferon-stimulated genes) (11).

La voie de l'INF-I est centrale dans la réponse antivirale initiale car elle permet l'inhibition de la réplication virale et la stimulation de l'immunité lymphocytaire cytotoxique antivirale (lymphocytes T CD8, NK) conduisant à la lyse des cellules infectées. Cependant il semble

exister une temporalité spécifique de la sécrétion d'IFN ou deux voies de réponse à l'IFN-I : dans le cas d'une sécrétion élevée, on a un entretien de l'inflammation avec l'augmentation de l'expression d'ACE2 sur les cellules de l'épithélium respiratoire, ce qui pourrait participer à l'entretien de l'infection virale en contrepartie d'une diminution partielle de la réplication virale; et dans le cas d'une sécrétion IFN-I faible dite insuffisante, on favorise la réplication virale, elle-même responsable de l'inflammation (**Figure 5**) (12–14).

En cas d'inefficacité de la réponse immunitaire initiale, il existe une amplification de la réponse inflammatoire avec plusieurs signes d'hyperactivation du système immunitaire pouvant conduire aux formes graves de la COVID-19, en liant avec « l'orage cytokinique ». Dans les formes sévères de la maladie, il a été observé des taux élevés de cytokines (IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, et TNF- α) et des taux élevés de certaines chimiokines (CXCL17, CCL2 et CCL8, CCL7, CXCL9/CXCL16) pouvant expliquer l'infiltration pulmonaire par des cellules inflammatoires (respectivement les macrophages alvéolaires, les polynucléaires neutrophiles, les monocytes, les lymphocytes T et NK) responsable des tableaux de SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigu). La surexpression chez les patients sévères de la voie NF- κ B s'associe à des taux élevés d'IL-6 et de TNF- α . L'emballement inflammatoire touche le parenchyme pulmonaire mais connaît également une diffusion systémique responsable d'atteintes polyviscérales. Une autre conséquence de ces cascades signalétiques et cytokiniques est un état d'hypercoagulabilité responsable de phénomènes thrombotiques (15–17).

L'activation du système immunitaire adaptatif notamment des Lymphocytes T CD4+ et CD8+ dépend du stade de la maladie ; observe une lymphopénie à la phase aiguë dont la profondeur informe sur la sévérité de la maladie (18). Les cibles antigéniques sont diverses comprenant la protéine S ainsi que les protéines M, N et nsp. La prédominance de la réponse T CD4+ ou CD8+ dépend de la sévérité de la maladie et la polarisation des lymphocytes T est essentiellement vers un phénotype Th1 (action anti virale). Le phénotype Th17 serait quant à lui délétère et associé à un excès de réponses inflammatoires (19).

Concernant la réponse humorale, la présentation antigénique par les cellules présentatrices d'antigène aux lymphocytes T CD4+, CD8+ et lymphocytes B, polarisés par la sécrétion cytokinique initiale, est une étape clé pour l'instauration d'une immunité durable. Plusieurs protéines virales (Spike et son RBD, la nucléocapside, ORF9b, nsp5, ...) peuvent induire cette réponse. Sans étonnement, l'apparition des anticorps IgA et IgM est plus précoce que les IgG. La réponse IgA est observée dès J7 avec un pic à J22, mettant l'accent sur l'importance de l'immunité des muqueuses, d'autant plus que cette précocité de réponse est corrélée à la sévérité de la maladie (20,21). La réponse neutralisante est dirigée principalement contre la protéine Spike et également contre la protéine de la nucléocapside. L'activité neutralisante des IgA est supérieure à celle des IgG bien que les IgA disparaissent rapidement (22). Les anticorps dirigés contre les différentes protéines virales ont des cinétiques d'apparition différentes. Après trois semaines, on considère que l'ensemble des patients a développé une réponse neutralisante. Il est observé une séroconversion anti-Spike de 100% à 14 jours avec l'apparition d'anticorps IgM anti-Spike au 11^{ème} jour et des IgG anti-Spike au 12^{ème} jour de l'infection(14,23). La réponse humorale anti-N est plus tardive, avec 78% des patients présentant des anticorps anti-N au 14^{ème} jours(20).

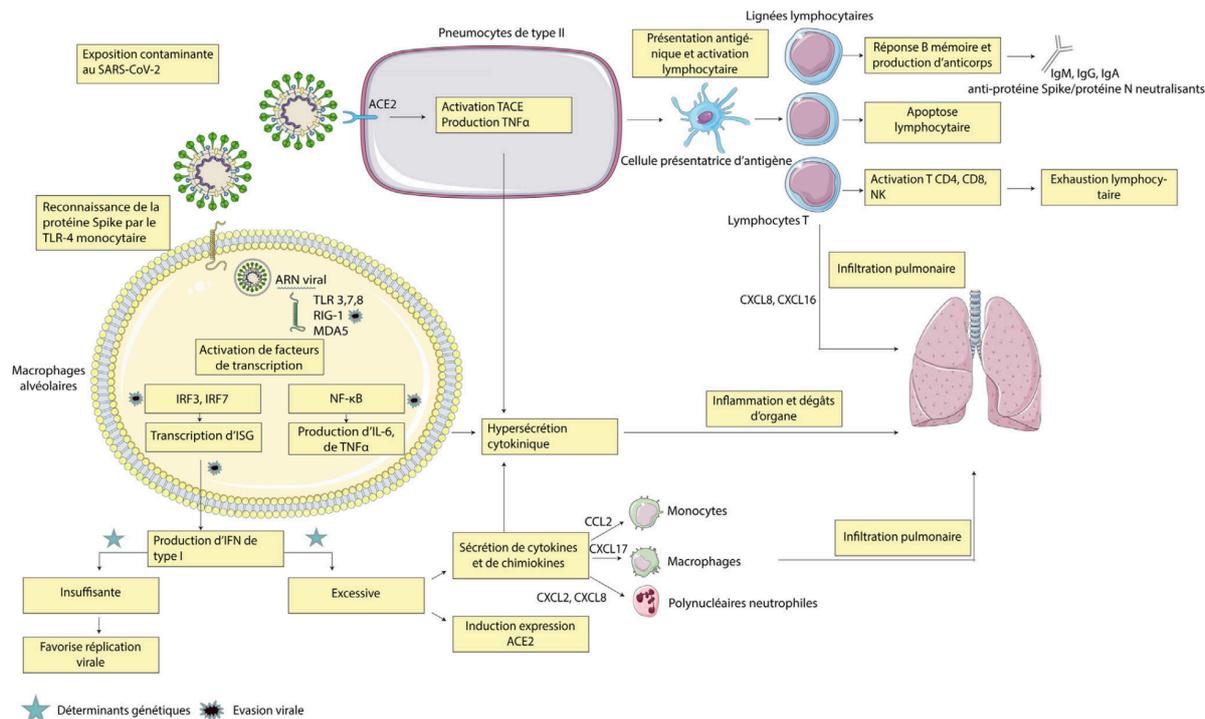


Figure 5 : Pathogénie du SARS-CoV-2

Source : V. Bonny et al. / *La Revue de médecine interne* 41 (2020) 375–389

I.3 Historique

Les coronavirus capables d’infecter les voies aériennes inférieures chez l’Homme sont responsables d’épidémies greffées d’une forte morbi-mortalité. Le premier agent identifié est le SARS-CoV en 2003 ; il s’agit du premier coronavirus responsable d’un SDRA chez l’Homme et de la première pandémie infectieuse du 21^{ème} siècle (2002-2003). L’hôte intermédiaire responsable de cette zoonose est la civette palmiste masquée. Il a été dénombré 8000 cas mondiaux pour 800 décès, soit un taux de létalité de 10%.

Moins de dix années plus tard, en 2012, le MERS-CoV émerge en Arabie Saoudite, au Moyen-Orient et va être responsable de la deuxième pandémie liée à un coronavirus. Cette fois-ci, l’hôte intermédiaire identifié est le chameau et cette épidémie cause 1219 cas avec 449 décès, soit un taux de létalité de 37% (2,3).

Début décembre 2019, une série de pneumonies aiguës atypiques d’étiologie inconnue ravage la ville de Wuhan dans le province de Hubei en Chine, s’étendant en moins d’un mois au reste de la Chine continentale. Le 31 décembre, la Chine en informe l’organisation mondiale de la santé (OMS). Tout s’accélère dès janvier 2020 avec les premiers cas de décès en Chine, puis l’identification de l’agent viral alors nommé 2019-nCoV, secondairement renommé SARS-CoV-2 grâce à l’étude de son génome et aux analyses phylogénétiques. Mi-janvier, le virus a diffusé en Asie et à la fin du mois la Chine ordonne un confinement de masse de sa population. La propagation du virus atteint l’échelle internationale. L’OMS déclare le 31 janvier l’état d’urgence sanitaire mondiale. On appelle la maladie causée par ce coronavirus COVID-19, et la physiopathologie du virus commence à être élucidée dès février, accompagnant les premiers

décès hors Chine. L'épidémie est finalement qualifiée de pandémie le 11 mars 2020 par l'OMS, avec presque autant de cas en Chine qu'en dehors (17).

I.4 Manifestations cliniques

I.4.a Clinique

La maladie COVID-19, causée par le SARS-CoV-2, est responsable d'une présentation clinique polymorphe et regroupe des formes asymptomatiques, paucisymptomatiques des voies aériennes supérieures et inférieures et des formes symptomatiques graves pouvant conduire au décès.

Après transmission, la période d'incubation est en moyenne de 5-6 jours et peut aller de 1 à 14 jours d'après l'OMS. La transmission présymptomatique est évaluée à 44%. Le pic d'infectiosité est de 3 jours avant jusqu'à 7 jours après le début des symptômes. Au-delà l'infectiosité est faible. Le taux de reproduction de base (R_0) est estimé à 2,2 - 5,7 jours et le taux de doublement à 2,4 - 7,4 jours (24,25).

La symptomatologie précoce est aspécifique et s'apparente aux signes cliniques d'un syndrome pseudo-grippal avec de la fièvre, des céphalées, une asthénie, des myalgies, des signes ORL (rhinite, odynophagie), de la toux sèche, des signes digestifs avec de la diarrhée, parfois une éruption cutanée. L'éventail de ces symptômes varie d'un patient à l'autre dans le niveau d'expression. Une particularité observée avec la COVID-19 est la présence fluctuante d'une anosmie et d'une agueusie. Il existe des particularités pédiatriques et gériatriques, à savoir une altération de l'état général, une fièvre isolée, et chez les sujets âgés des chutes répétées et l'apparition ou l'aggravation de troubles neurocognitifs. Pendant cette phase infectieuse, le SARS-CoV-2 se multiplie et prend foyer chez son hôte, principalement au niveau pulmonaire (26).

À compter du 8^{ème} jour d'évolution, il peut être observé une période d'aggravation clinique liée à l'atteinte pulmonaire avec une dyspnée aggravative pouvant être fortement hypoxémiante. Il est fréquemment observée une discordance clinique entre la profondeur de l'hypoxémie et la présentation clinique, on parle « d'hypoxie heureuse » (17).

Il peut s'en suivre d'un état d'hyperinflammation responsable des tableaux de SDRA, de SIRS ou choc septique avec des défaillances d'organes responsables de décès (**Figure 6**).

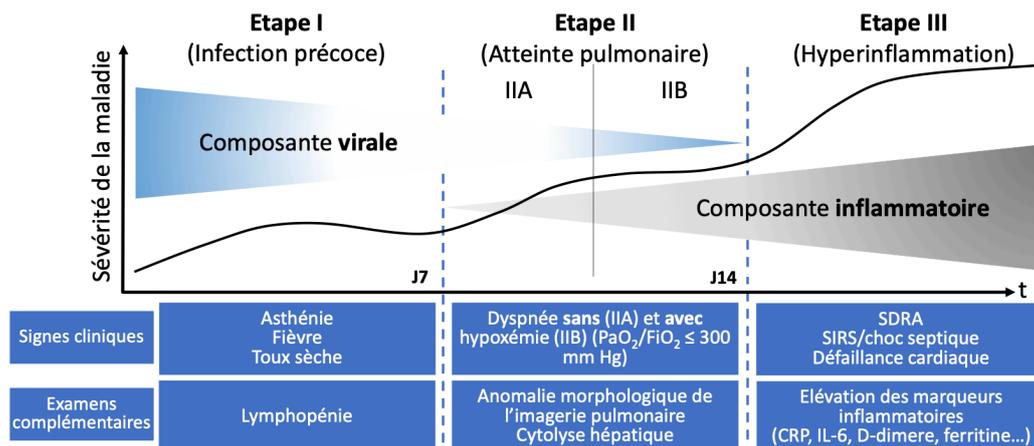


Figure 6 : Évolutivité de la COVID-19

Source : COREB - Siddiqi J et al. Heart Lung Transplant 2020 Mai

L'état d'hypercoagulabilité généré par la pathogénie du virus peut être responsable d'événements thromboemboliques diminuant avec le temps (thrombocytopénie, thrombose veineuse ou artérielle, thrombophlébite cérébrale, AVC ischémique, infarctus du myocarde) (27,28).

I.4.b Facteurs de risque

La Haute Autorité de Santé (HAS) et le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) identifient les patients à risque de formes graves de la COVID-19 selon leur âge et leurs comorbidités. L'âge constitue un facteur prépondérant ; en comparaison à la classe d'âge 18-49 ans, il y a 3 fois plus de risque de décès chez les 50-64 ans, 7 fois plus de risque chez les 65-74 ans, 11 fois plus chez les 75-80 ans et 16 fois plus de risque de décès après 80 ans.

Les comorbidités à risque correspondent à celles habituelles décrites, à savoir les déficits de l'immunité (infection par le VIH, chimiothérapie en cours d'un cancer d'organe solide ou d'une hémopathie, traitement immunosuppresseur d'une transplantation d'organe solide ou d'une greffe de cellules souches hémopoïétiques, traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur dans le cadre d'une pathologie inflammatoire évolutive,...), l'obésité morbide, la bronchopneumopathie chronique obstructif, l'asthme, la cirrhose hépatique, les maladies rénales chroniques, le diabète, l'hypertension artérielle, les insuffisances cardiaques, respiratoires, rénales dont les patients dialysés ou hépatiques (29)(30).

I.4.c Affection post-COVID-19 ou COVID long

Bien que la plupart des patients infectés par le SARS-CoV-2 se rétablissent complètement, de nombreux patients présentent une persistance des symptômes touchant plusieurs appareils (pulmonaire, cardiothoracique, neurologique, digestif, psychologique, ...). Les facteurs de risque identifiés ne semblent pas être systématiquement liés à la gravité initiale de la maladie mais semblent plus fréquents chez les femmes, les patients d'âge moyen et ceux qui présentent davantage de symptômes au départ. Selon la définition consensuelle de l'OMS, l'« affection post-COVID-19 », plus couramment appelé « COVID long », apparaît généralement dans les 3 mois suivant l'infection initiale et se caractérise par des symptômes

persistant au moins 2 mois ne pouvant pas être expliqués par d'autres diagnostics et qui ont un impact sur la vie quotidienne. Il s'agit d'un syndrome polymorphe avec une évolution fluctuante des symptômes sur plusieurs semaines/mois qui peuvent être d'apparition nouvelle après un rétablissement initial à la suite d'un épisode de COVID-19 aiguë, ou persister depuis la maladie initiale. Parmi les symptômes les plus fréquents, on retrouve l'asthénie, la toux, la dyspnée, les malaises aux efforts, la fièvre intermittente, la perte du goût ou de l'odorat, la dépression, un dysfonctionnement cognitif (trouble de l'attention et de la concentration, troubles de la mémoire, ...) (31).

Santé Publique France a mené une étude sur 27 537 patients entre mars et avril 2022 pour en estimer la prévalence. Les résultats montrent que 30% des Français ayant eu la COVID-19 participant à l'étude présentent les critères d'un COVID long selon la définition de l'OMS. Dans cette étude, ce syndrome touchait davantage les femmes, les actifs et les patients ayant été hospitalisés (respectivement 32,8%, 32,3% et 38,0%). Cette prévalence diminuait avec le temps après la date de l'infection. Toutefois, 20 % des personnes ayant eu une infection par le SARS-CoV-2 présentaient encore les critères d'un COVID long 18 mois après l'infection. Seuls 11% des répondants présentant un COVID long n'avaient pas eu de recours aux soins au cours de l'année qui précédait. Les professionnels de santé les plus consultés dans cette étude étaient le médecin généraliste (87%), le pneumologue (16%), le neurologue (11%) et l'infectiologue (5%). Le médecin généraliste est véritablement l'acteur clé dans la stratégie diagnostique et de prise en charge et il existe à ce jour de nombreuses associations de patients souffrant d'un COVID long (32).

Le 1^{er} septembre 2022, Santé publique France a lancé l'étude APCOVID-19 afin d'estimer la prévalence du COVID long et son impact sur le recours aux soins, la qualité de vie et la santé mentale en population générale adulte en France métropolitaine. Les premiers résultats estiment à 2,06 millions de personnes (4% des participants) ayant les critères d'une affection post-COVID-19 avec une prévalence était plus élevée chez les femmes (10,2%), chez les personnes en recherche d'emploi (14,9%) et chez les sujets ayant été hospitalisés pour COVID-19 (18,6%) (33).

I.5 Diagnostic

I.5.a Marqueurs biologiques

La biologie standard au cours de l'infection est aspécifique. L'altération et la profondeur de chaque marqueur dépendent de la gravité de la COVID-19 et des comorbidités sous-jacentes. En cas de recours biologique avec prise de sang, il paraît important de doser de façon non exhaustive le syndrome inflammatoire, la fonction rénale et hépatique, la numération de la formule sanguine et plaquettes, la ferritine, les d-dimères et le fibrinogène (17,27,34).

I.5.b Microbiologie et sérologie

En plus de la présentation clinique, des marqueurs biologiques et de l'imagerie, la confirmation diagnostique nécessite une preuve biologique. Après la publication Chinoise du 12 janvier 2020 du séquençage complet du génome du SARS-CoV-2, des tests moléculaires ont pu être développés pour la détection ciblée du virus. Les cibles virales visées peuvent être

multiples (protéines S, N, E, ...). Il existe deux types de tests : les tests virologiques (RT-PCR, RT-LAMP, antigéniques Tag, autotests), et sérologiques (ELISA, TROD) (35,36).

I.5.b.1 Tests virologiques

Pour un diagnostic précoce, la détection du génome viral dans les voies aériennes supérieures est un pilier diagnostique. La RT-PCR permet de quantifier la charge virale et de mesurer son évolutivité au cours du temps à travers l'étude des CT (cycle threshold). Elle est le test de référence. Il s'agit d'un outil diagnostique virologique direct par détection de l'ARN du SARS-CoV-2 après transformation en ADN, amplification et détection d'au moins deux cibles du génome viral. Elle informe sur la présence du virus sans caractériser sa vivacité. La spécificité est excellente à 100% et la sensibilité dépend entre autres, du site d'écouvillonnage ; l'écouvillon nasopharyngé est principalement utilisé mais pour une meilleure sensibilité à un stade évolutif plus tardif, un prélèvement des voies aériennes inférieures type expectoration, aspiration trachéale ou lavage bronchoalvéolaire peut être préférable à partir de J7. À noter, la détection virale est également possible sur sang ou dans les selles.

Le test salivaire RT-LAMP est une technique d'amplification isothermique sans extraction ARN. La sensibilité est de 70 à 78% avec une spécificité à 100%.

Les tests antigéniques (Tag) consistent en des dosages immunologiques qui détectent un antigène viral spécifique. Ils ont une moindre sensibilité que la PCR mais permettent un diagnostic rapide en 15 minutes. Le prélèvement consiste en un écouvillonnage nasopharyngé.

I.5.b.2 Tests sérologiques

Les tests sérologiques répondent sur la réponse humorale acquise au cours de l'infection, qui est plus tardive. Il s'agit d'un diagnostic rétrospectif qui positionne sur le statut immunitaire, c'est-à-dire qu'il ne permet pas de dire si l'infection est en cours, si le patient est contagieux ou si une immunité protectrice est acquise. Suivant les fournisseurs, ils reposent sur la détection d'anticorps dirigés contre l'antigène recombinant de la protéine N et/ou de la protéine S ou de son domaine RBD. La détection des anticorps peut se faire par des test ELISA ou par test immunochromatographiques (TROD).

Plusieurs auteurs ont signalé l'absence de réactivité croisée des anticorps anti-SARS-CoV-2 avec les coronavirus banals (229E, NL63 et OC43), et/ou plusieurs autres virus respiratoires (adénovirus, bocavirus, entérovirus, Métapneumovirus humain, Influenza A et B, rhinovirus, virus respiratoire syncytial, virus para-influenza-1 et -3) Par contre, une réactivité croisée existe possiblement avec le SARS-CoV-1 pour les anticorps dirigés contre les protéines S1, RBD et N, et avec le MERS-CoV uniquement pour les anticorps dirigés contre la protéine N (20,37–39).

I.5.c Imagerie

La présentation typique de la COVID-19 est une pneumopathie fébrile avec une dyspnée et une toux sèche ; le caractère sévère dépend entre autres du niveau d'oxygénorequérance.

Le scanner thoracique non injecté typique comporte des plages de verre dépoli de répartition bilatérale, multifocale et asymétrique. L'atteinte prédomine dans les régions périphériques, sous-pleurales, postérieures et basales. Il a été décrit de fines réticulations, des épaississement péri bronchovasculaires, des dilatations vasculaires péri ou intra-lésionnelles et des signes de distorsion parenchymateuse. Il n'y a généralement pas de syndrome micronodulaire, d'excavation, de ligne septale, ni d'adénomégalie médiastinale (40,41).

Les plages en verre dépoli ont tendance à progresser au cours du temps. L'évolution scanographique montre un aspect de « crazy paving » (superposition de verre dépoli et de réticulations intra-lobulaires) associée ou non à des condensations parenchymateuses plus ou moins rétractiles. L'atteinte scanographique est maximale autour de J10. Les patients asymptomatiques peuvent présenter des anomalies à l'imagerie, cependant l'atteinte scanographique est généralement légère.

La gravité scanographique repose sur l'étendue des anomalies parenchymateuses du scanner initial. De nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique (42,43). La Société d'imagerie thoracique recommande de grader l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé (**Figure 7**). Parallèlement à l'extension lésionnelle, la densité du parenchyme, l'épanchement pleural et la distorsion architecturale précoce avec des bronchectasies de traction seraient aussi des marqueurs de sévérité. Entre 15 et 30 % des patients hospitalisés évoluent vers un SDRA, principale cause de mortalité dans cette population, qui se caractérise en scanner par des condensations parenchymateuses bilatérales prédominant dans les régions déclives.

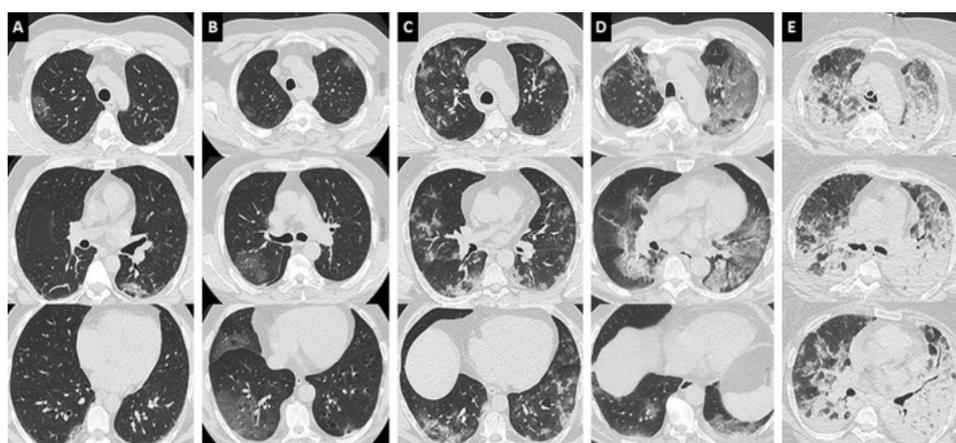


Figure 7 : Différents degrés d'atteinte scanographique de pneumonie COVID-19.

L'atteinte pulmonaire peut être classée comme minimale < 10 % (A), modérée 10-25 % (B), étendue 25-50 % (C), sévère 50-75 % (D) ou critique > 75 % (E).

Une atteinte diffuse et des condensations déclives font évoquer un SDRA (E).

Source : B. Lodé, et al, *Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle*, 2020

Plusieurs complications de la pneumonie à SARS-COV-2 peuvent être visualisées sur le scanner thoracique, notamment une embolie pulmonaire et une surinfection bactérienne (condensation alvéolaire unilatérale). Des séquelles fibrosantes ont cependant été décrites dans les formes initialement graves (41).

Le scanner thoracique s'est rapidement imposé comme un outil diagnostique intéressant, compte tenu de la présentation assez caractéristique des lésions. La temporalité de réalisation du scanner thoracique vis-à-vis du résultat du test RT-PCR et l'injection systématique de produit de contraste sont relativement dépendantes du centre hospitalier.

I.6 Prise en charge préventive et thérapeutique

Cette sous-partie est volontairement rédigée plus factuellement, les informations étant susceptibles de changer dans le contexte épidémique persistant au moment de la rédaction.

I.6.a Respect des gestes barrières

Pour pallier au risque d'infection à SARS-CoV-2 la mise en place de gestes barrières est primordiale. Ces derniers consistent à se laver fréquemment les mains, tousser et éternuer dans son coude, utiliser un mouchoir à usage unique, porter un masque jetable/lavable dans les situations à risque et selon l'évolution de l'épidémie sur le territoire, respecter une distanciation sociale et aérer chaque pièce de vie.

Une des mesures protectrices visant à contrôler l'épidémie est le dépistage de chaque cas suspect dès le début des symptômes et des cas contacts afin de limiter la propagation du virus. En cas de diagnostic avéré, un isolement préventif est préconisé.

I.6.b Vaccination

Une stratégie préventive par excellence face à un agent infectieux, émergent ou non, est la vaccination. L'objectif recherché est la génération d'une réponse immunitaire adaptative mémoire permettant une réponse rapide, forte et spécifique en cas de rencontre ultérieure avec l'agent infectieux causal.

La pandémie à la COVID-19 marque l'histoire notamment par la rapidité du développement vaccinal qu'elle a engendré. Pour rappel, les autorités Chinoises ont communiqué le séquençage complet du génome du SARS-CoV-2 mi-janvier 2020 et à peine deux mois plus tard un premier essai clinique vaccinal débutait. Début avril 2020, on comptait 115 candidats vaccins. Finalement le premier vaccin contre la COVID-19 sera autorisé le 02 décembre 2020 avec une première séquence vaccinale dès le 08 décembre 2020 au Royaume-Uni.

Cette temporalité est inédite ; en moins de 6 mois des essais de phase III étaient entrepris, les premiers résultats d'efficacité clinique étaient connus à 10 mois et demi et enfin le début de la vaccination en masse de la population a été mis en place moins de 1 an après le début de la pandémie. Ceci a été rendu possible grâce à la rapidité d'obtention du génome viral (progrès et innovations immunologiques et virologiques), le développement antérieur de plateformes vaccinales en vue d'une pathologie infectieuse émergente, l'identification de la protéine Spike comme cible vaccinale d'après les études menées sur les précédentes épidémies à

Coronavirus (SARS-CoV et MERS-CoV). Cette période a également été marquée par une exceptionnelle mobilisation des équipes de recherche et des États pour le financement, la mobilisation massive de volontaires sains pour participer aux essais cliniques et l'anticipation de industriels pour la production des vaccins.

Avec à présent trois ans de recul sur l'émergence du SARS-CoV-2, plusieurs vaccins sont efficaces en prévention des formes graves, du portage et de la transmission. Ces derniers ont su s'adapter à l'arrivée des variants viraux et il existe à présent des vaccins bivalents autorisés en France. La commercialisation de ces vaccins s'est heurtée au vaccino scepticisme historiquement marqué en France, avec une vaccination de masse par étapes initialement pour les personnes à risque, les personnels de santé avant de finalement étendre les indications selon la disponibilité des doses. La vaccination en France s'est confrontée à l'obligation vaccinale du corps soignant ainsi qu'à l'instauration d'un pass sanitaire restreignant le quotidien de la population (44–48).

I.6.c Traitements

La prise en charge thérapeutique contre la COVID-19 s'est articulée entre des traitements de support et l'urgence de trouver des traitements curatifs devant la mortalité croissante au cours de la pandémie. Des essais thérapeutiques accélérés et le développement des essais plateformes ont marqué cette période.

Une prise en charge symptomatique avec de l'antalgie, l'obtention de l'apyrexie, de l'oxygénothérapie et une prévention du risque thrombo-embolique, l'instauration d'une antibiothérapie en cas de surinfection bactérienne ont longtemps été les seules réponses apportées. On connaît à présent la place d'autres traitements (49)(50), tels que la corticothérapie (amélioration de la survie des patients oxygénorequérants à partir de J5 du début des symptômes) (51,52), les anticorps monoclonaux (Tixagévimab/cilgavimab EVUSHELD, sotrovimab XEVUDY) qui pour certains sont utilisés en traitement pré exposition (EVUSHELD, chez les patients insuffisamment ou non répondeurs à la vaccination avec un très haut risque de forme grave), le plasma de convalescent (patients avec lymphopénie B documentée en échec d'EVUSHELD et contre-indiqués aux anti-viraux, à valider par une RCP) (53), les anti-viraux directs (Nirmatrelvir/ritonavir Paxlovid indiqué chez les sujets à risque de forme grave sans oxygénorequérance (54), et le Remdesivir avec les mêmes indications que le Paxlovid mais en cas de contre-indication à ce dernier) (55,56), et les immunothérapies type Tocilizumab (antagoniste IL-6, décision collégiale d'instauration) (57).

II. Épidémiologie en France

II.1 Incidence et mortalité cumulée

En date du 05 décembre 2022, l'incidence mondiale cumulée de cas de COVID-19 est portée à plus de 640 millions dont plus de 6.5 millions de décès cumulés avec en Europe et en France respectivement 266 millions de cas et 37 millions de cas cumulés dont 2 millions et 155 milles décès approximativement (58).

Les premiers cas de COVID-19 en France ont été notifiés le 24 janvier 2020 avant de connaître une augmentation croissante les mois suivants. L'évolution de la pandémie a été schématisée par des « vagues épidémiques » correspondant à des reprises de circulation du SARS-CoV-2 sur le territoire. Cette circulation est mesurée par les taux d'incidence, d'hospitalisations en soins aigus et en soins continus / réanimation. Elle peut être en rapport avec l'émergence de variants virologiques. En effet, lorsqu'un nouveau variant émerge, l'incidence du variant "historique" diminue alors que celle du variant émergent croît ; tant que le variant émergent ne représente qu'une petite proportion des infections, l'incidence globale des infections SARS-CoV-2 diminue mais à partir du moment où le variant émergent devient dominant, on risque d'observer une remontée de l'incidence.

II.2 Vagues épidémiques nationales et en Haute-Vienne

En date de décembre 2022, huit vagues sont enregistrées entre mars 2020 et décembre 2022, marquées par l'afflux de malades à l'hôpital et en soins intensifs. Le territoire Français n'est pas touché de façon homogène ; en Haute-Vienne plus spécifiquement, la 4^{ème} vague de l'été 2021 n'a pas été pondérée d'une forte incidence ni d'hospitalisation ou prise en charge en soins critiques tandis que la 5^{ème} vague a été plus marquée en termes d'incidence (**Figure 8**) (59).

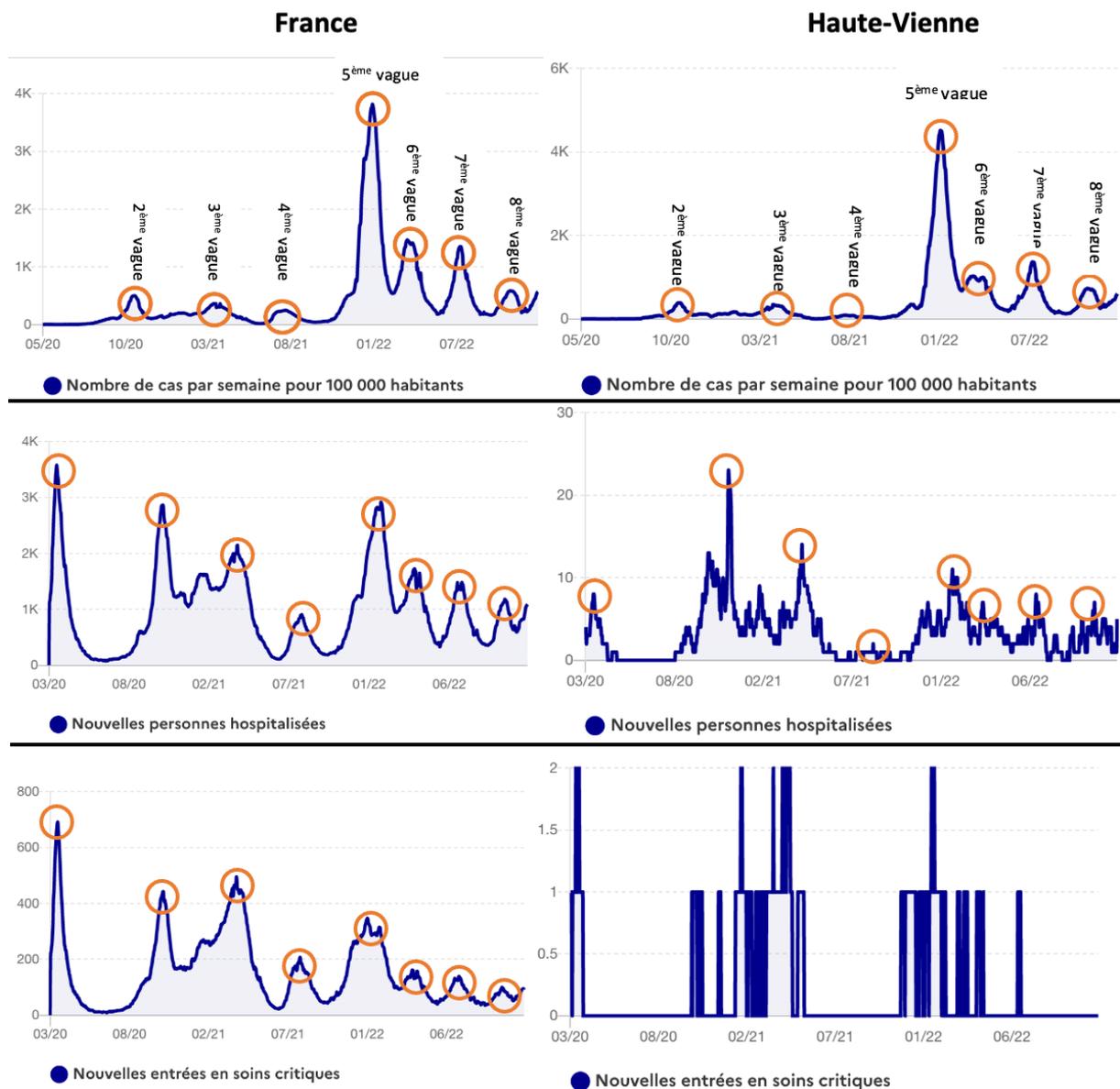


Figure 8 : Incidence de cas/semaine, de nouvelles hospitalisations et d'entrées en soins critiques par COVID-19, en France et en Haute-Vienne de mars à décembre 2022.

Source : gouvernement.fr

II.3 Circulation en France des variants du SARS-CoV-2

La souche initiale du SARS-CoV-2 apparue en décembre 2019 à Wuhan a progressivement muté permettant l'émergence de variants. De nombreux variants du SARS-CoV-2 circulent en France et de nouveaux variants porteurs de mutations sont régulièrement identifiés ; seuls certains d'entre eux ont un impact sur les caractéristiques de l'épidémie avec des réinfections par échappement à l'immunité adaptative déjà constituée lors d'un primo-infection ou après vaccination. Les premiers variants préoccupants (VOC) sont apparus à partir de fin 2020. Ils font l'objet d'une dénomination internationale basée sur l'alphabet grec, définie par l'OMS.

D'après les données de Santé Publique France, le variant Alpha s'est rapidement propagé en France après son introduction fin 2020 et est devenu majoritaire en mars 2021 (2^{ème} et 3^{ème} vague), les variants Beta et Gamma ont également circulé au premier semestre 2021 de manière toutefois moindre. Le variant Delta est apparu en mai 2021 et a rapidement remplacé les précédents variants : il est devenu majoritaire en France en juillet 2021 et représentait plus de 99% des variants circulants à partir du mois d'août 2021 (4^{ème} vague). Le variant Omicron est le dernier VOC apparu en date, fin novembre 2021 avec de nombreux sous-types (BA.1, BA.2, BA.4, BA.5) (60).

La présentation clinique selon le variant infectant peut différer ; cela a particulièrement été décrit pour le variant Omicron comparativement au variant Delta. En effet, le variant Omicron présente une plus forte contagiosité (+105%), avec un profil infectieux visant des personnes plus jeunes (36 ans vs 59 ans), et il est moins associé aux recours aux urgences (divisé par deux), aux hospitalisations (divisé par trois), aux difficultés respiratoires (31% vs 91%) et à l'oxygénorequérance (17.6% vs 74%) (61,62) (63).

III. Prise en charge hospitalière et ambulatoire en France

III.1 Modifications de l'offre et de la consommation de soins

Après les premiers cas en janvier 2020 de COVID-19 sur le territoire Français et la progression internationale de la maladie, des stratégies de lutte contre l'épidémie ont été réfléchies. La mobilisation du système hospitalier et des agences régionale de santé (ARS) a initialement eu les objectifs premiers d'identification des cas incidents, l'hospitalisation des cas sans recours à la médecine de ville ou le passage par les urgences, et l'identification des cas contacts afin de permettre un isolement précoce dans l'espoir d'un contrôle de l'endiguement épidémique.

La décision d'un confinement généralisé à compter du 17 mars 2020 visait à prévenir la saturation des structures de soins, particulièrement des services de réanimation et de soins intensifs. Une réorganisation des systèmes de soins a été nécessaire, avec la déprogrammation notamment de chirurgies, de consultations, d'examens d'imagerie ou endoscopiques. Des itinéraires COVID-19 au sein des établissements de santé ont été établis, avec l'utilisation de matériel dédié. Il a été observé une diminution d'activité des services d'urgences et de recours aux soins ambulatoires, pouvant être expliqués de plusieurs façons : une difficulté d'accessibilité, la crainte d'être exposé et contaminé par le SARS-CoV-2 en étant au contact d'autres patients, ou l'appréhension d'user et d'empiéter du service médical à la place d'un éventuel bénéficiaire plus légitime ou nécessaire.

Lors de cette première vague épidémique, l'attention était portée sur les hôpitaux et leur saturation. Cependant, la plupart des patients étaient pris en charge de façon ambulatoire, avec une médecine de ville sous tension, disparate selon les régions et exposée à une pénurie de moyens de protection individuels.

III.2 Consommation ambulatoire et hospitalière des soins en lien avec la COVID-19 lors de la première vague COVID-19

D'après Santé Publique France, à la fin de la première vague COVID l'incidence cumulée des cas confirmés le 05 mai 2020 était de 132 967 cas en France dont 4 707 cas en Nouvelle-Aquitaine. A cette date, il y avait en Haute-Vienne une incidence cumulée à 137.5/100 000 habitants, ceci représente 510 cas confirmés à la fin de la première vague, soit 10.8% des cas de la région (**Figure 9A**). L'évaluation de la consommation de soins ambulatoires est permise par le réseau de SOS médecins avec une estimation du volume de consommation d'actes, tandis que l'évaluation de la consommation hospitalière est possible via le réseau de surveillance OSCOUR. Le recours aux soins ambulatoires a très probablement été minimisé par cette évaluation, avec de nombreuses consultations en médecine généralement surement amputées des données présentées par SPF. Les données concernant la Nouvelle Aquitaine sont présentées en **Figure 9B** et **Figure 9C** pour les soins de ville et hospitaliers respectivement (60).

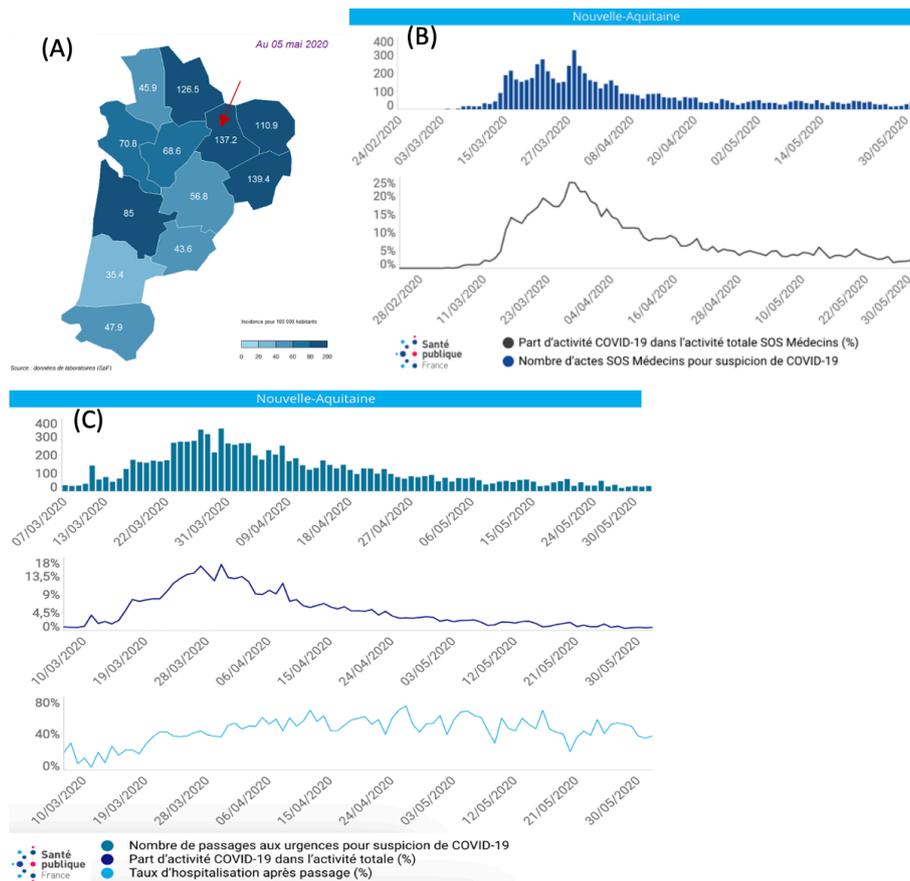


Figure 9 : Première vague COVID-19 en Nouvelle-Aquitaine, données Santé Publique France.
 (A) Incidence cumulée des résultats positifs pour SARS-CoV-2 pour l'ensemble des laboratoires déclarants pour 100 000 habitants et par département, Nouvelle-Aquitaine.
 (B) Actes médicaux SOS médecins pour suspicion de COVID-19 par région, Nouvelle-Aquitaine.
 (C) Passage aux urgences pour suspicion de COVID-19 par région, Nouvelle-Aquitaine.

Près du quart de l'activité de SOS médecin lors du pic la première vague COVID était en rapport avec cette infection. Les tranches d'âge les plus consultées étaient les 15-44 ans et 45-64 ans et elles correspondent également aux tranches d'âge ayant eu le plus recours à une consultation dans un service d'urgences. La consultation aux urgences en lien avec la COVID-19 aboutissait à une hospitalisation dans près de la moitié des cas durant cette période, essentiellement représentée dans les classes d'âge > 75 ans et 65-74 ans en Nouvelle-Aquitaine (données de Santé Publique France).

III.3 Suivi des patients COVID à Limoges

La levée du confinement le 11 mai 2020 après la première vague de SARS-CoV-2 n'a pas marqué la fin de la pandémie et de la COVID-19. Entre symptômes persistants, complications secondaires et caractérisation de l'affection post-COVID, un suivi dédié a dû être mis en place.

L'organisation du suivi est fonction de chaque région, de chaque hôpital et de chaque praticien. Certains CHU prévoient systématiquement après une hospitalisation pour COVID-19 une

consultation de suivi en maladies infectieuses avec réalisation d'une imagerie thoracique (dépistage d'une fibrose pulmonaire), d'autres centres laissaient l'appréciation d'une consultation spécialisée à l'évaluation du médecin traitant.

L'ARS de Nouvelle-Aquitaine développe progressivement des cellules de coordination post-COVID avec la mise en place de dispositifs d'appui à la coordination en lien avec le réseau de santé respiratoire Nouvelle-Aquitaine AquiRespi. L'intérêt de ces démarches est l'apport d'une réponse coordonnée et appropriée aux besoins des patients ayant des séquelles de COVID dans le but de prévenir une errance médicale. Ces cellules permettront à terme le recensement et la visibilité des spécialistes hospitaliers et libéraux (infectiologues, réadaptation, pneumologues, cardiologues...), des masseurs kinésithérapeutes, des professionnels de la santé mentale qui peuvent être impliqués dans la prise en charge d'un patient atteint de COVID long. Ces cellules facilitent également l'appui à la coordination pour le parcours de patients avec une évaluation spécifique des symptômes prolongés (grilles et échelles), une évaluation multidimensionnelle, l'élaboration d'un plan d'action personnalisée et le suivi des interventions **(Figure 10)**.

Parcours d'un patient présentant des symptômes prolongés de la COVID-19 en Nouvelle Aquitaine

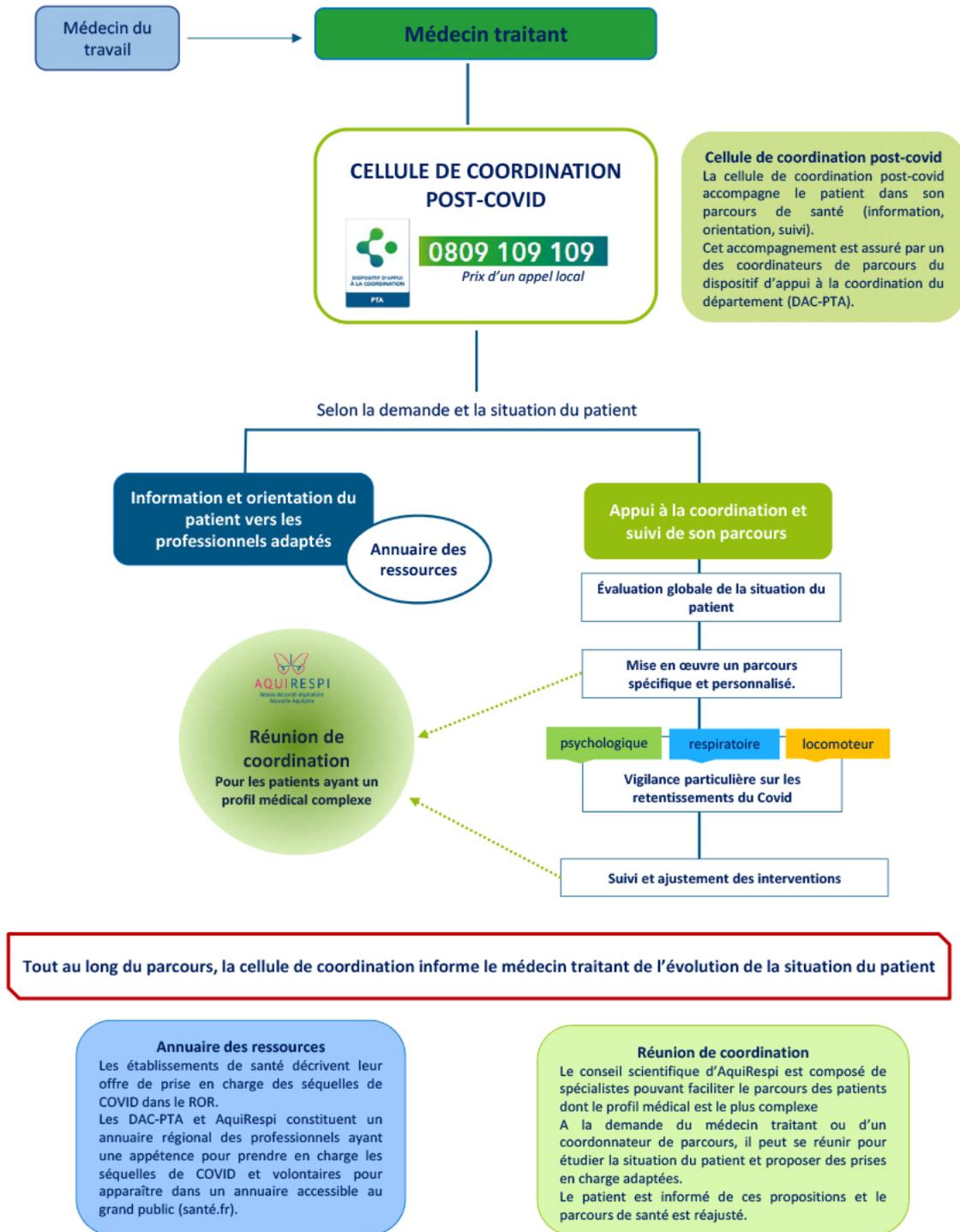


Figure 10 : Parcours d'un patient présentant des symptômes d'un COVID long en Nouvelle Aquitaine

Source : nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr

En pratique, actuellement au CHU de Limoges, des consultations dédiées pour les COVID longs dans le service de maladies infectieuses sont assurées par la plupart des médecins du

service. Le patient est adressé soit par son médecin traitant, par un autre médecin spécialiste, soit plus rarement après un passage aux urgences. Après un bilan biologique standard de débrouillage, le médecin traitant adresse son patient en consultation, parfois directement à chaque spécialiste concerné (cardiologue, pneumologue, neurologue, ...) ou bien à l'infectiologue qui orientera secondairement le patient vers le spécialiste compétent en fonction des symptômes présentés. Il n'y a pas de filière ni parcours « COVID long » obligatoire avec une généralisation des examens radiologiques ou biologiques, ou de consultations systématiques avec chaque spécialiste ; il s'agit d'un suivi individuel et personnalisé. Lors de la consultation COVID long en infectiologie, un examen clinique complet et rigoureux est réalisé avec un bilan biologique large explorant notamment les carences vitaminiques, martiale et en oligo-éléments (ionogramme urée créatinine, CRP, bilan hépatique, calcémie, phosphorémie, TSH, NFS plaquettes, dosages vitaminiques B9 B12 D, ferritine et bilan martial, magnésium, zinc). L'orientation vers d'autres confrères dépend de la symptomatologie ; le patient peut être adressé en médecine physique et réadaptation pour la réalisation d'une épreuve d'effort avec la programmation si nécessaire d'une rééducation et réadaptation à l'effort en hôpital de jour ou de semaine au CHU, ou avec un coach sportif en ville. Une consultation neuropsychologique avec une batterie de test afin d'objectiver des troubles de la mémoire et de la concentration peut être réalisée au CHU ou directement au centre de la mémoire de ressources et de recherche (CMRR). Enfin, des consultations spécialisées en pneumologie avec une imagerie et des explorations fonctionnelles respiratoires, des consultations en cardiologie avec selon la présentation clinique, l'indication à la réalisation d'un Holter ECG ou d'une échographie transthoracique, ou encore une consultation en neurologie ou en rhumatologie peuvent être indiquées.

THÈSE ARTICLE

Article en cours de soumission au moment de la rédaction.

Care use and a score predictive of long COVID-19 in outpatients two years after infection

Cyrielle Codde, M.D.¹, Stéphanie Dumonteil², Angélique Delille, M.D.³, Linn Zweiacker, M.D.³, Robin De Best, M.D.³, Karen Rudelle, M.D.³, Jean-François Faucher, M.D., PhD¹, Simon Parreau, M.D.², Kim-Heang Ly, M.D., PhD²

¹Division of Infectious Diseases, Limoges University Hospital, France

²Division of Internal Medicine, Limoges University Hospital, France

³Division of General Medicine, Limoges University Hospital, France

ABSTRACT

Background: COVID-19 studies initially focused on inpatients but most patients infected by SARS-CoV-2 receive outpatient care.

Objective: To evaluate care use by outpatients during the first infective wave, adverse events during follow-up, the time required to return to good health, and its correlation with the number of care visits.

Design: Monocentric cohort study with prospective intervention in outpatients with COVID-19 tested at the University Hospital of Limoges, France.

Participants: Outpatients tested positive at a French hospital two years after infection.

Intervention: Patients completed questionnaires exploring health status and care use (consultations, hospitalizations, and alternative medicines). A teleconsultation was suggested to those reporting adverse events (persistent symptoms or care visits related to COVID-19).

Main measures: Data were extracted from the standardized questionnaire and teleconsultation form. General practitioners were also interviewed to limit bias.

Key results: In all, 68 patients were analyzed; 52 (76.5%) made 208 healthcare visits, in which 16.8% were related to COVID-19. Forty patients (58.8%) reported a return to their prior health status. The time to return to health averaged 74 days, and was significantly and positively correlated with care use ($p = 0.0033$). For the remaining 28 patients, 23 teleconsultations explored persistent symptoms (fatigue [57.1%], dyspnea [56.5%], headache [54.5%], joint pain [45.4%], and myalgia [40.9%]). Of all patients, 21.7% spontaneously mentioned neurocognitive complaints. A score was developed to assess the evolution (long or short COVID-19) of all outpatients at diagnosis; joint pain, cough, headache, and weight loss > 10% were associated with a risk of progression to long COVID-19.

Conclusions: Although the COVID-19 pandemic seems to be over, some patients still show symptoms and require specific medical attention. A further study should enroll more patients to assess the utility of our predictive score in terms of the risk of progression to prolonged COVID-19.

INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), emerged in late 2019 in China. Less than a month after the World Health Organization (WHO) was notified, the disease spread throughout mainland China and Asia, and then internationally, and was declared a pandemic in March 2020 and rapidly spread throughout mainland China and Asia, and then internationally. It was declared a pandemic in March 2020 (1).

COVID-19 may present with a range of nonspecific symptoms from none to severe pneumonia, which can be complicated by acute respiratory distress syndrome (ARDS) (2). Given the global severity of COVID-19, many measures, such as lock-downs and curfews, were taken to prevent infection, death, and the overwhelming demands imposed on healthcare structures (3-6). Several preventive and therapeutic studies sought to limit the spread of SARS-CoV-2, its morbidity and mortality (7-11). The remarkably rapid development of effective vaccines only 1 year after emergence of SARS-CoV-2 contributed to these goals (12-14). Most current treatments are symptomatic or preventive.

As of 5 December 2022, the cumulative global COVID-19 incidence was over 640 million with more than 6.5 million deaths. In Europe and France, the incidence was 266 and 37 million respectively, including approximately 2 million and 155,000 deaths (15). The first published studies principally described hospitalized patients, and epidemiological and interventional evaluations of the first wave, essentially focused on the length of hospitalization, resuscitation management, and death rates (2,16-21). However, most patients with COVID-19 were managed as outpatients. Recovery was not always assured. Symptom persistence or re-appearance has been reported; the condition is termed “post COVID-19” or “long COVID-19.” The World Health Organization (WHO) consensus definition states that long COVID-19 occurs within 3 months of infection, with symptoms persisting for at least 2 months that cannot be explained by any other diagnoses (22). A study conducted on 27 537 patients by Santé Publique France from March to April 2022 found that 30% of French participants who had suffered COVID-19 met the criteria for long COVID-19 (23).

Few studies on the outcomes of patients with minimal symptoms have appeared, particularly if they are not followed-up in a hospital or by general practitioners (GPs). We evaluated SARS-CoV-2-infected patients managed on an outpatient basis in a region of France during the first wave of infection. Our hypothesis was that outpatients with less severe forms of disease would exhibit unfavorable initial or delayed courses. We aimed to evaluate care use by outpatients in the first wave, adverse events during follow-up, the time required to return to normal health, and its correlation with the number of care visits. We also aimed to develop a score predictive of long COVID-19 evolution.

METHODS

Study design and participants

This was a monocentric, prospective interventional study that remotely evaluated COVID-19 outpatients in Haute-Vienne, France, between the beginning of the pandemic in that country (6 March 2020) and 11 May 2020. During this time, all diagnostic tests were performed at the tertiary-care University Hospital of Limoges. All patients were adults (≥ 18 years old) with positive PCR SARS-CoV-2 test results during the first wave, and were managed as outpatients. All were included at 24 ± 6 months from the date of diagnosis. Residents of care homes for dependent elderly people, patients under legal protective measures, and those hospitalized at the time of the PCR test or within 10 days of it were excluded.

Procedures

SARS-CoV2-2 was diagnosed via nasopharyngeal PCR. Outpatients were prospectively asked to participate in the study. They completed questionnaires 24 ± 6 months after diagnosis (**Annex 1**). The questionnaire explored the use of care, current symptomatology, and relevant events in the 24-month interval (hospitalizations, consultations, physical therapy, and the use of complementary and alternative medicines). Patients who reported persistent symptoms were contacted by phone by an infectious disease specialist and offered standardized teleconsultations (**Annex 2**). An adverse event was defined as a recourse to care that was not part of routine follow-up, or the absence of a return to normal health. COVID-19-related healthcare use was at the discretion of the patients. A letter explaining the study was sent to the GPs of all patients, together with a questionnaire on the clinical signs evident at diagnosis, and care use; this was meant to limit recall bias (**Annex 3 et 4**). The respective contributions of patients and GP are set out in **Appendix 5**. The hospital anxiety and depression (HAD) scale of Zigmond and Snaith (24), the fatigue severity scale (FSS) (25), and the Insomnia Severity Index (ISI) (26) were used to evaluate anxiety, depression, fatigue and insomnia, respectively (**Annex 6**).

Objectives and endpoints

The primary objective was the use of care from month (M) 1 to M24, whether such care was COVID-19-related or not. The secondary objectives were the number of adverse events between M1 and M24, the mean time to return to normal health, the association between this time and the number of care visits, and the development of a composite score assessing patient evolution based on the initial symptoms, demographic data, and scores on the various instruments.

Statistical analyses

Continuous normal variables are expressed as means (with standard deviations) or as medians (with interquartile ranges); categorical variables are expressed as numbers (%). The association between the time to return to normal health and the number of healthcare visits was assessed using the Spearman test. The Kaplan-Meier method was used to draw two survival curves of the time required to return to normal health, and the time to onset of any

adverse event in the subgroup that did not return to normal. Missing data were ignored. All calculations were performed using R software. The analyses followed the 2007 STROBE recommendations.

Predictive score for long COVID-19

During exploratory factorial analysis of mixed data (FAMD), missing data were processed using the multiple imputation chained equation. FAMD was used to define the factorial axes, and to identify linear combinations of original variables that were both uncorrelated and exhibited maximum variance. Individuals could then be represented in a reduced-dimensional manner that emphasized their similarities. For both patients who returned to normal and those who did not, visualization produced two poorly defined profiles that overlapped, and univariate analysis yielded only six significant results (**Figure 11**). It was therefore impossible to create a scoring system predictive of whether a patient would return to normal.

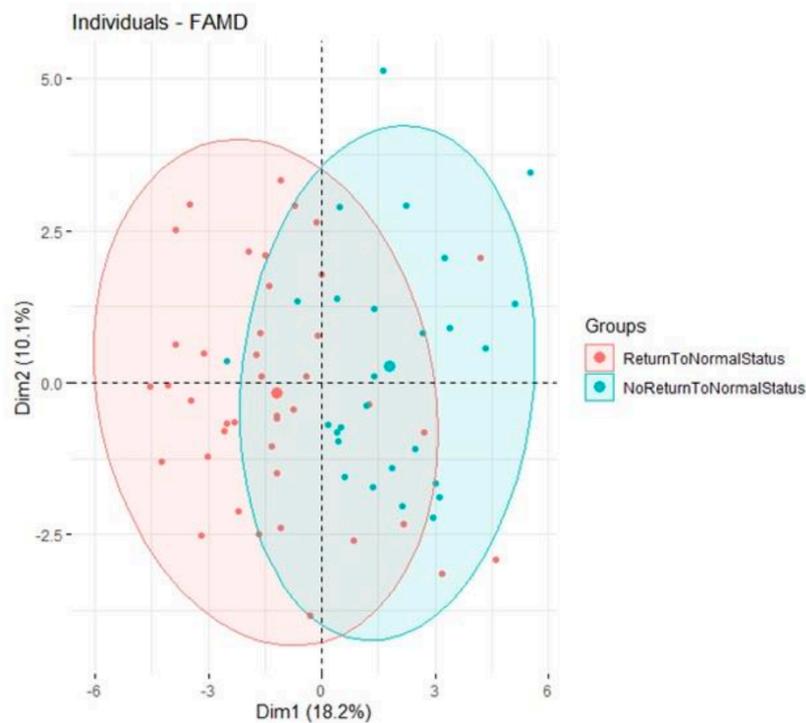


Figure 11 : Overlapping profiles in terms of a return to normal or not built from FAMD.
FAMD, Factorial analysis of mixed data.

To create a predictive score for a distinct evolutionary profile, unsupervised and supervised statistics were combined. The optimal patient profile number was determined and the FAMD analysis was verified using the Bartlett test. Classification of individuals into the two profiles employed hierarchical clustering based on the results of factorial analysis. To limit overestimation bias, leave-one-out cross-validation was performed. For a database of n individuals, the operation was repeated on each database lacking one patient. The most frequent profile was retained for each patient and added to the initial database. Multicollinear variables were discarded. After univariate logistic regression analyses of factors predictive of the profiles, variables with p -values less than 0.10 were included in multivariate logistic

modeling. The initial multivariate model was simplified using a stepwise, backward elimination method; the final model included only variables that were significantly associated with the variable under study. Model calibration was assessed using Pearson residual tests. A predictive profile score, derived by weighting the results of logistic regression, was developed to simplify interpretation of the results.

All tests were two-sided and a p-value < 0.05 was considered significant. All calculations were performed using R software version 3.2.2 (R foundation for Statistical Computing, Vienna Austria) using the “survival,” “NbClust,” “mice,” “FactoMineR,” and “factoextra” packages.

Ethics

This study is an interventional research work on humans that minimizes risks and constraints (RIPH2 criteria). Oral consent was obtained from all patients and written consent was obtained from all GPs. The study was approved by the Paris I Committee for the Protection of Persons (CPP) (**Annex 7**).

RESULTS

Overall, 386 patients were managed as outpatients after positive SARS-CoV-2 PCR test results during the first wave of COVID-19 in Haute-Vienne. Oral consent was obtained from 125 patients and 77 returned the questionnaires. Nine were secondarily excluded (after initial hospitalization). Sixty-eight patients were ultimately included (**Figure 12**). The cohort included 43 (63.2%) women of mean age 48.6 ± 15.4 years. Most PCR (38.2%) were performed at the request of patients, during visits to the emergency room (30.9%), at the request of the GP (13.2%), and at the request of other prescribers (17.7%). Patients exhibited few comorbidities; the average treatment number/patient was 1.5. The average body mass index was 26.5 kg/m² at the time of infection.

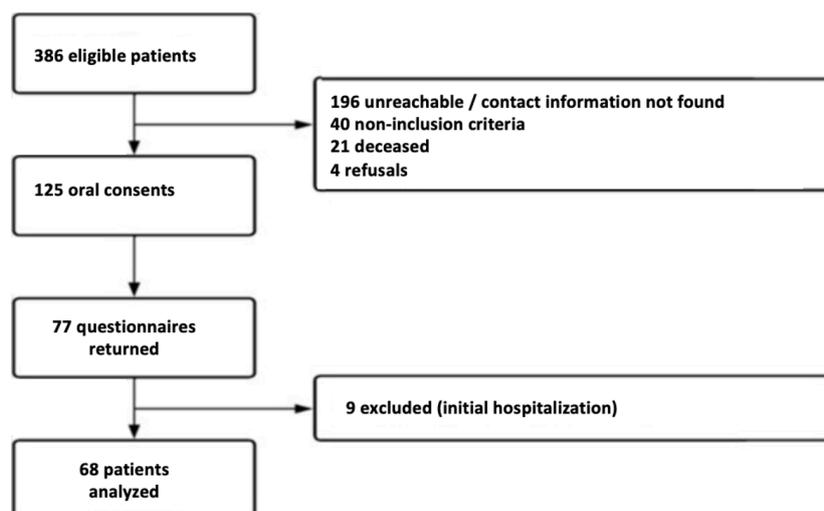


Figure 12 : Flow chart of the study.

At diagnosis, 66/68 (97.0%) of patients were symptomatic. The most frequent symptoms were fatigue (86.6%), fever (75.0%), headache (66.2%), and myalgia (61.8%). Dysgeusia and dysosmia affected 57.4% and 54.4% of patients, respectively. Dyspnea and cough were apparent in 55.9% of patients, and 36/38 exhibited dry cough. Two years after infection, 48/68 (70.6%) patients reported at least one persistent symptom (**Table 1A**); however, 40/68 (58.8%) reported a return to normal pre-COVID-19 status. The most persistent symptoms were headache (38.8%), fatigue (35.3%), myalgia (32.4%), dyspnea (33.8%), and joint pain (29.4%). Dyspnea was of NYHA stage II in 10/22 patients, but two reported major activity restrictions because of NYHA stage IV dyspnea. The principal new-onset symptoms were dyspnea, myalgia, and joint pain. Four patients reported diagnoses of deep vein thrombosis.

Table 1 : Initial and new-onset symptoms.
(A) Data among the 68 patients, and
(B) among the subgroup of 23 patients that received a teleconsultation.

A	At diagnosis	Onset since infection	After 24 ± 6 months
No symptom	2 (3.0)	0 (0.0)	20 (29.4)
Fever	51 (75.0)	1 (1.5)	4 (5.9)
Fatigue	58 (86.6)	2 (3.0)	24 (35.3)
Myalgia	42 (61.8)	4 (5.9)	22 (32.4)
Dyspnea	38 (55.9)	4 (6.3)	22 (33.8)
Cough	38 (55.9)	-	9 (13.2)
Dry cough	36 (78.3)	-	9 (90.0)
Cough with sputum	4 (9.3)	-	1 (11.1)
Odynophagia	18 (26.9)	1 (1.5)	2 (2.9)
Rhinorrhea	25 (37.3)	6 (9.0)	10 (14.7)
Anosmia	39 (57.4)	-	7 (10.3)
Dysgeusia	37 (54.4)	1 (1.5)	5 (7.5)
Headache	45 (66.2)	1 (1.5)	26 (38.8)
Chest pain	16 (23.5)	2 (2.9)	5 (7.4)
Palpitation	14 (20.6)	1 (1.5)	4 (5.9)
Skin rash	7 (10.3)	1 (1.5)	2 (2.9)
Paresthesia	10 (14.7)	1 (1.5)	4 (5.9)
Diarrhea	24 (35.3)	-	3 (4.4)
Nausea	11 (16.2)	1 (1.5)	1 (1.5)
Abdominal pain	11 (16.2)	3 (4.4)	3 (4.4)
Joint pain	28 (41.2)	4 (5.9)	20 (29.4)
Difficulty walking	16 (23.9)	3 (4.5)	9 (13.2)
Conjunctivitis	6 (8.8)	-	3 (4.4)

B	<i>At diagnosis</i>	<i>After 24 ± 6 months</i>	<i>At teleconsultation</i>
Symptoms at teleconsultation	-	-	21 (91.3)
Fever	19 (82.6)	3 (13.0)	0 (0.0)
Fatigue	22 (95.7)	11 (47.8)	12 (57.1)
Myalgia	18 (78.3)	11 (47.8)	9 (40.9)
Dyspnea	15 (65.2)	12 (57.1)	13 (56.5)
<i>NYHA I</i>	4 (28.6)		8 (61.5)
<i>NYHA II</i>	6 (42.9)		2 (15.4)
<i>NYHA III</i>	2 (14.3)		3 (23.1)
<i>NYHA IV</i>	2 (14.3)		0 (0.0)
Cough	15 (65.2)	6 (26.1)	4 (18.2)
Dry cough	16 (88.9)	6 (100.0)	4 (100.0)
Cough with sputum	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Odynophagia	6 (26.1)	1 (4.3)	0 (0.0)
Rhinorrhea	7 (31.8)	2 (8.7)	1 (4.5)
Anosmia	12 (52.2)	4 (17.4)	4 (18.2)
Dysgeusia	13 (56.5)	3 (13.6)	1 (4.5)
Headache	19 (82.6)	16 (72.7)	12 (54.5)
Chest pain	8 (34.8)	4 (17.4)	2 (9.1)
Palpitation	8 (34.8)	2 (8.7)	2 (9.1)
Skin rash	2 (8.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

NYHA, New-York Heart Association

Variable in frequency (%)

Care use

In all, 52 patients made 208 healthcare visits, of which 40 (16.8%) were related to COVID-19. Also, 52 patients (76.5%) engaged in 123 consultations over the 2-year period, of which 25 (20.3%) were related to COVID-19. The most common reason was routine GP follow-up (29 consultations [23.6%]). Nine consultations were for musculoskeletal pain (7.3%) and four were for fatigue (3.3%). There were 53 specialist consultations (43.1%) including 10 with a pneumologist (8.1%). Of 21 physical therapy sessions for 13 patients (19.1%), 6 were related to COVID-19 (28.6%). Use of complementary and alternative medicine was reported by 19/68 patients (15.4%) on 22 occasions, 7 of which were related to COVID-19 (31.8%). These medicines were principally osteopathic consultations (14 uses [63.6%] to treat musculoskeletal pain [59.1%] or headaches [13.6%]). Eleven patients (16.2%) were admitted to the emergency room after 16 visits, but only 1 visit was related to COVID-19. Of all patients, 19/68 (27.9%) reported 26 hospitalizations but only 1 was related to COVID-19. Twenty-six falls were reported by seven patients (10.3%).

Adverse events

Adverse events developed in 32 patients, of whom 23 benefited from teleconsultations (the others refused or could not schedule teleconsultations). The average age was 55 years and 17/23 were women. There were nine retired patients, one on a disability pension, five independent agents, and nine employees. The principal comorbidities were cardiovascular (three incidences of hypertension, six of diabetes or dyslipidemia, and four of heart disease); four patients had migraine. The average teleconsultation time was 15 to 20 min. Specialist consultations were recommended for five patients, with a pulmonologist (two), a psychiatrist (two), a cardiologist (one), and a gastroenterologist (one). All had been vaccinated against COVID-19 after introduction of the French health pass requirement on June 9 2021; four presented with new SARS-CoV-2 infections.

In the time between inclusion and teleconsultation, the symptoms remained relatively stable, although many regressed or even disappeared. The most common symptoms were fatigue (57.1%), dyspnea (56.5%), headache (54.5%), joint pain (45.4%), and myalgia (40.9%). The dyspnea of 13/21 patients improved to NYHA stage I in 8/13. Dysgeusia and dysosmia persisted in one and four patients, respectively, and dry cough persisted in four (**Table 1B**). In all, 5 of 23 patients (21.7%) mentioned neurocognitive complaints, including changes in short-term memory (5/5), loss of appropriate word selection (2/5), and attention disorder (1/5). Two complained of the impacts of these issues on socio-professional and personal activities. The use of care in this subpopulation differed from their inclusion data; six consultations and one emergency room visit were not reported. Two new alternative medicine use sessions were reported. The first healthcare visits after SARS-CoV-2 infection were at 3 months (**Figure 13**).

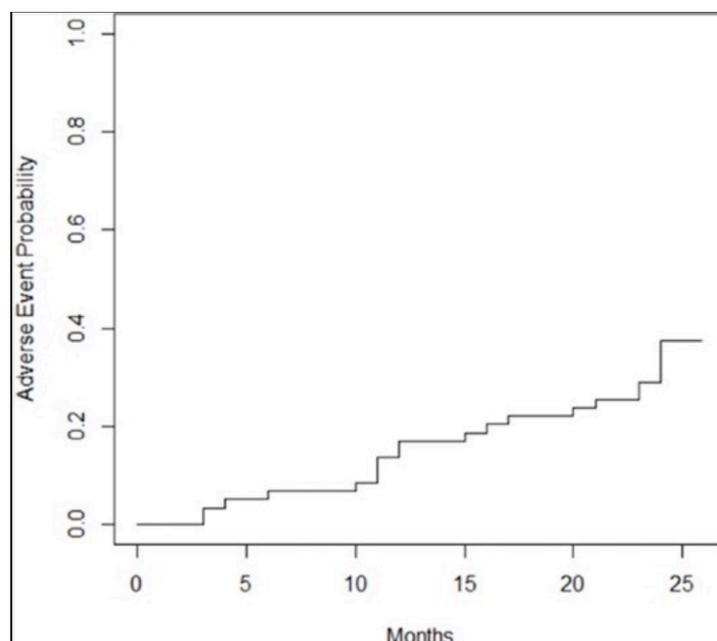


Figure 13 : Adverse event delay curves of the subgroup that did not return to normal.
Adverse event occurs at first 3 months after SARS-CoV-2 infection.

Time to return to normal

Forty patients (58.8%) reported a return to normal. The mean subjective time to such a return was 74 days, with a mean time to return to normal work life of 39 days. The mean time to return to a normal sleep pattern was 71 days (**Figure 14**). A positive correlation was apparent between the time to return to normal and the number of healthcare visits ($\rho = 0.4$, $p = 0.0033$). More care visits were associated with a longer time to normalcy.

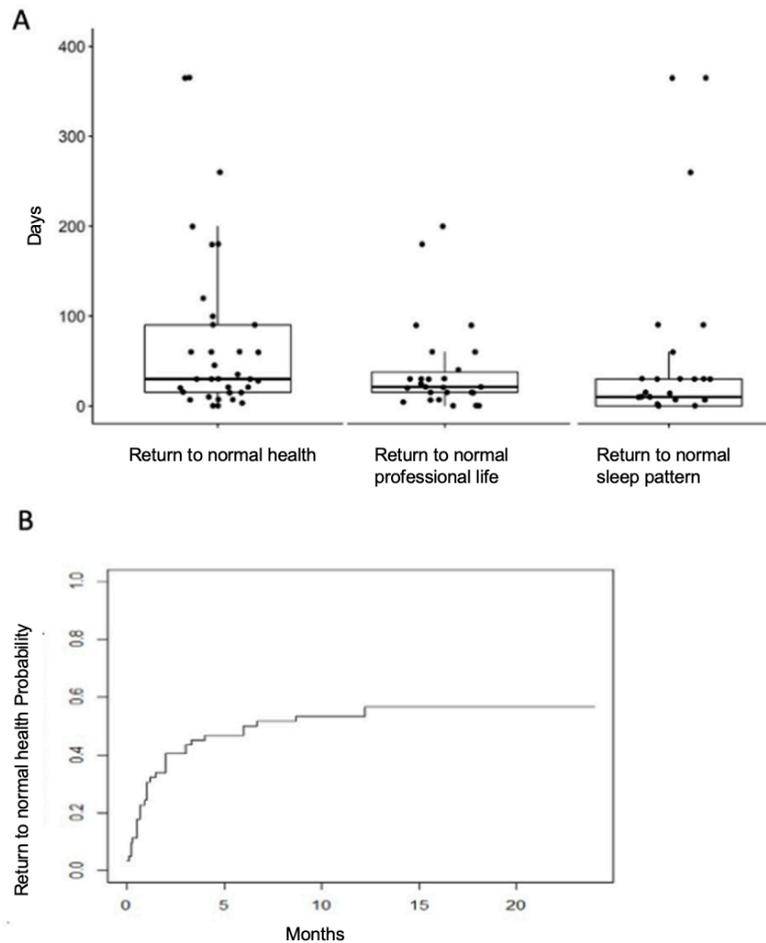


Figure 14 : Time to return to normal health.

(A) Times required to return to normal health, to normal professional life, and normal sleep pattern;

(B) Return to normal delay curve probability.

Mean time to return to normal health was 74 days, to normal professional life was 39 days and to normal sleep pattern 71 days.

Outpatient progress criteria and predictive score

Based on all studied variables, exploratory analysis identified two distinct patient profiles (**Figure 15**).

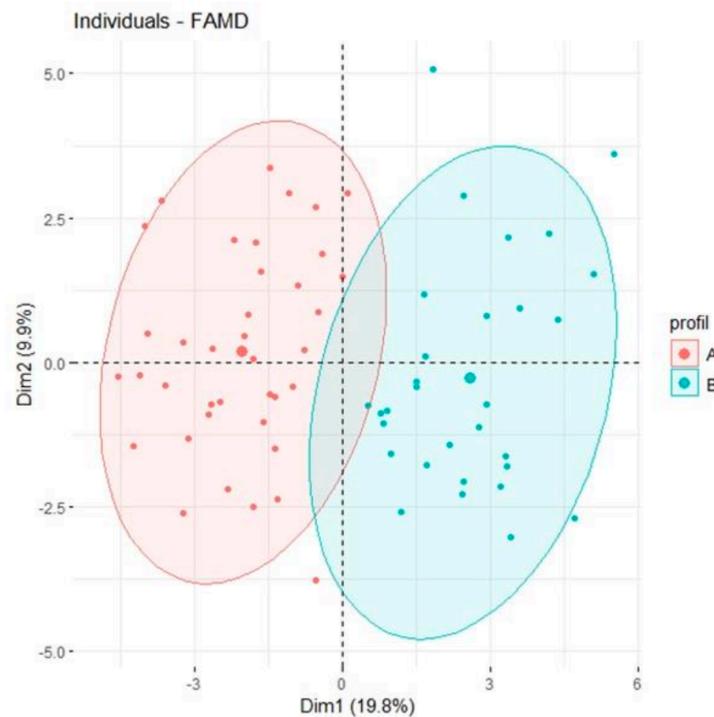


Figure 15 : Profiles A and B after hierarchical clustering in outpatient progress built from FAMD.

FAMD, Factorial analysis of mixed data.

Profile A patients had a return to normal for 89.2% of them contrary to Profile B patients with 23.3% of them with a return to normal health.

Univariate analysis comparing these profiles to other variables revealed 23 variables that significantly differed (**Table 2**); univariate analysis comparing the return to normal with other variables revealed 6 that significantly differed. The two profiles were clinically distinct and evolved in different manners. Most Profile A patients returned to normal (89.2%); few Profile B patients did so (23.3%). A return to normal correlated with only the variable profile identified via logistic regression.

Table 2 : Data according to profile A or B from FAMD.

	Profile A N=38	Profile B N=30	p-value
Fever	24 (63.2)	27 (90.0)	0.0127
Fatigue	29 (78.4)	29 (96.7)	0.0354
Muscle Pain	17 (44.7)	25 (83.3)	0.0027
Cough	15 (39.5)	23 (76.7)	0.0048
Headache	17 (44.7)	28 (93.3)	<0.0001
Chest Pain	4 (10.5)	12 (40.0)	0.0083
Palpitations	3 (7.9)	11 (36.7)	0.0057
Skin Rash	1 (2.6)	6 (20.0)	0.0384
Paresthesia	0 (0.0)	10 (33.3)	0.0001
Diarrhea	9 (23.7)	15 (50.0)	0.0456
Nausea	1 (2.6)	10 (33.3)	0.0008
Abdominal Pain	1 (2.6)	10 (33.3)	0.0008
Joint Pain	7 (18.4)	21 (70.0)	0.0001
Difficulty walking	1 (2.6)	15 (51.7)	<0.0001
Conjunctivitis	1 (2.6)	5 (16.7)	0.0801
Return To Normal Status	33 (89.2)	7 (23.3)	<0.0001
Age	46.1 (16.4)	51.8 (13.6)	0.1327
Delay to return to normal health	39.4 (48.4)	210.0 (121.3)	0.0003
Delay to return to normal professional life	27.9 (42.1)	88.2 (58.6)	0.0107
Delay to return to normal sleep pattern	30.5 (74.6)	212.1 (267.0)	0.0325
Insomnia Score	6.1 (5.5)	12.0 (6.3)	0.0004
Fatigue Score	20.0 (12.5)	36.9 (13.0)	<0.0001
Anxiety	5.4 (3.7)	9.2 (4.4)	0.0005
Depression	2.6 (2.9)	7.0 (5.4)	0.0002
Number Care of Visits	2.6 (2.1)	3.6 (2.1)	0.0134

Variable in frequency (%)

FAMD, Factorial analysis of mixed data

After adjusting for other variables, joint pain significantly increased the probability of Profile B, associated with a non-return to normal (**Table 3A**). The model efficiency was 82% and the area under the curve was 0.9. This regression was scored to facilitate interpretation. The coefficients for clinical joint pain, headache, cough, and weight loss > 10% are listed in **Table 3B**. A score above 53 is predictive of Profile B, which is very strongly associated with a non-return to normal. The composite score exhibits a sensitivity of 76.7%, a specificity of 84.2%, a positive predictive value of 79.3%, and a negative predictive value of 82.1%.

Table 3 : Logistic regression on patients managed on an COVID-19 outpatient basis.
(A) Applied on the profile variable, and (B) its associated score.

A	β	O.R.	95%CI	p-value
Joint Pain	2.4	11.3	2.7 ; 63.5	0.0020
Headache	2.0	7.3	1.4 ; 58.0	0.0288
Cough	1.9	6.7	1.6 ; 37.4	0.0161
Weight Loss>10%	1.8	6.1	1.1 ; 49.6	0.0585

B	Coefficients	
	Present	Missing
Joint Pain	30	0
Headache	25	0
Cough	23	0
Weight Loss > 10%	22	0

A score above 53 is predictive of Profile B, which is associated with a non-return to normal.

DISCUSSION

We prospectively studied quantitative and qualitative healthcare use by COVID-19 outpatients during the first phase of the pandemic in a rural department of France. The 2-year follow-up revealed persistent symptoms well. Prior studies already revealed persisting symptoms closer to the initial diagnosis and more detailed follow-up and screening has already been instituted in France.

The extent of care use after SARS-CoV-2 infection depended on disease severity, patient age, and comorbidities. Few studies have explored such patients, and have not distinguished between primary and hospital care. In Nouvelle-Aquitaine, France, patients positive for SARS-CoV-2 were advised to schedule (at least) telephone contact with GPs. In 2021, Wanga et al. (27) described lower care utilization by patients with positive SARS-CoV-2 test results and more persistent symptoms in such patients compared to those of patients with negative test results. We present a crude measure of care consumption; a low proportion of visits were subjectively linked to COVID-19. Unsurprisingly, most specialist consultations were with pulmonologists, in agreement with the data of Santé Publique France. To the best of our knowledge, our study is the only work to explore the use of complementary and alternative medicines. The time required by our cohort to return to normal was less than 3 months, supporting the WHO definition of long COVID-19.

We focused only on the first wave of infection. At that time, only the Wuhan strain circulated in Haute-Vienne. The impacts of viral variants on symptom persistence have been studied (28-30). A previous study (31) reviewed the incidences of long COVID-19 of the historical variant and the Alpha (B.1.1.7), Delta (B.1.617.2), and Omicron (B.1.1.529) variants. Another study (32) reported that the Delta variant was associated with more fatigue than other variants and more frequently linked to persistence of more than three symptoms than was the Omicron variant. A literature review and meta-analysis (33) indicated that fatigue was more common after infection with the Alpha variant than with the historical strain or the Omicron variant;

myalgia was more common after Omicron than wild-type infection; and sleep difficulties were more prevalent after Delta than wild-type or Omicron infection.

Several studies on similar cohorts have explored post-COVID-19 symptoms that persisted for 3 years (34-44). The most common symptoms were those that we found, in terms of both the somatic presentations and sleep. As mentioned above, although not systematically evaluated by the questionnaire, memory, attention, and neurocognitive disorders were spontaneously reported during teleconsultations with the infectious disease specialist. Neurological complaints were among the four persistent symptoms recorded in several studies; the others were fatigue, dyspnea, and musculoskeletal pain (45-47).

Although many patients (386) were eligible, only a small number were analyzed, indicating recruitment bias. This limitation can be explained in several ways, including the delay of 2 years after the infectious episode, difficulty information recall, and/or global COVID-19 information saturation. Classification bias may also be in play; whether a symptom was “related” to COVID-19 or not was adjudged by the patient, and was thus subjective and possibly erroneous. In addition, discrepancies were evident between reported returns to normalcy and persistent or new symptoms. In such cases, assessments were left to the investigating doctors. This emphasizes that subjective criteria are suboptimal. However, for a patient, a subjective return to normal is more meaningful than the persistence of certain symptoms. Finally, we did not systematically explore memory and neurocognitive problems; these were spontaneously reported during teleconsultations. These are very important concerns in the post COVID-19 era (48).

The originality of our work is that we identify a profile of patients at risk for unfavorable evolution using a composite score. In contrast to Desgranges et al. (49) which found that female sex predicted persistent fatigue, anosmia, and dysgeusia; that being overweight or obese predicted dyspnea; and that smoking predicted memory impairment, we found that joint pain, headache, cough, and weight loss > 10% during infection predicted a non-return to normal, thus evolution toward a persistent post-COVID-19 condition. We are conscious of the fact that we used data on only a small number of patients to establish the score; thus, our results should be considered preliminary in nature.

A current, large, nationwide French study by Santé Publique France seeks to estimate the prevalence of long COVID-19 and its impacts on health care utilization, quality of life, and the mental health of the French adult population.

In conclusion, COVID-19 patients managed on an outpatient basis require particular care; there must be a care path between the city and hospital for detection and management of persistent problems. An initial cough, headache, weight loss > 10%, and/or joint pain at the time of infection is associated with a risk of progression to post-COVID-19 disease.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank all the study participants.

Contributors: CC, SD and KHL designed the study. CC, AD, LZ, RDB and KR collected data on clinical and patient characteristics. SD performed statistical analysis. CC, SD, and SP wrote the manuscript. JFF and KHL reviewed the manuscript. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Presentations: The authors declare that the paper has not been presented at any conference.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have a conflict of interest.

REFERENCES

1. Covid-19 Pandemic Timeline Fast Facts | CNN. Available at: <https://edition.cnn.com/2021/08/09/health/covid-19-pandemic-timeline-fast-facts/index.html>.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
3. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395:912-20.
4. Feng S, Shen C, Xia N, Song W, Fan M, Cowling BJ. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*. 2020;8:434-6.
5. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 2020;584:257-61.
6. Charpentier A, Elie R, Laurière M, Tran VC. COVID-19 pandemic control: balancing detection policy and lockdown intervention under ICU sustainability. *Math Model Nat Phenom*. 2020;15:57.
7. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, et al. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac443.
8. Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, et al. Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2022;22:209-21.
9. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19. *JAMA*. 2020;324:1317-29.
10. Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet*. 2020;396:959-67.
11. Wang M, Zhao Y, Hu W, et al. Treatment of COVID-19 Patients with Prolonged Post-Symptomatic Viral Shedding with Leflunomide -- a Single-Center, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1417.
12. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15.
13. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397:99-111.
14. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. 2020;12:254.

15. CovidTracker. CovidTracker - Suivez l'épidémie de Covid19 en France et dans le monde. Available at: <https://covidtracker.fr>.
16. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2001282.
17. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA*. 2020;323:1582-9.
18. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:757-60.
19. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa237.
20. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395:1054-62.
21. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475-81.
22. Maladie à coronavirus (COVID-19): affection post-COVID-19. Available at: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition).
23. Publication des premiers résultats sur la prévalence des « affections post-COVID-19 » ou « COVID long » et les recours aux soins associés après les premières vagues d'épidémie de SARS-CoV-2. Available at: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/publication-des-premiers-resultats-sur-la-prevalence-des-affections-post-covid-19-ou-covid-long-et-les-recours-aux-soins-associes-apres-les>.
24. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-70.
25. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort. *Sleep*. 2008;31:1601-7.
26. Morin CM, Belleville G, Bédaride L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34:601-8.
27. Wanga V, Chevinsky JR, Dimitrov LV, et al. Long-Term Symptoms Among Adults Tested for SARS-CoV-2 - United States, January 2020-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:1235-41.
28. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022;399:2263-4.
29. Morioka S, Tsuzuki S, Suzuki M, et al. Post COVID-19 condition of the Omicron variant of SARS-CoV-2. *J Infect Chemother*. 2022;28:1546-51.

30. Fernández-de-las-Peñas C, Cancela-Cilleruelo I, Rodríguez-Jiménez J, et al. Associated-Onset Symptoms and Post-COVID-19 Symptoms in Hospitalized COVID-19 Survivors Infected with Wuhan, Alpha or Delta SARS-CoV-2 Variant. *Pathogens*. 2022;11:725.
31. Fernández-de-las-Peñas C, Notarte KI, Peligro PJ, et al. Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature. *Viruses*. 2022;14:2629.
32. Gottlieb M, Wang R, Yu H, et al. Severe Fatigue and Persistent Symptoms at Three Months Following SARS-CoV-2 Infections During the Pre-Delta, Delta, and Omicron Time Periods: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2023;ciad045.
33. Du M, Ma Y, Deng J, Liu M, Liu J. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:16010.
34. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;jjac136.
35. Ghosn J, Piroth L, Epaulard O, et al. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:1041.e1-1041.e4.
36. van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;73:e1089-98.
37. Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: A cross-sectional study. *J Infect*. 2021;82:e1-4.
38. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27:601-15.
39. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021;2021.01.27.21250617.
40. Malik P, Patel K, Pinto C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94:253-62.
41. Augustin M, Schommers P, Stecher M, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet*. 2021;6:100122.
42. Morin L, Savale L, Pham T, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;325:1525-34.
43. Wynberg E, van Willigen HDG, Dijkstra M, et al. Evolution of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms During the First 12 Months After Illness Onset. *Clin Infect Dis*. 2021;75:e482-90.
44. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18:e1003773.

45. Stefanou MI, Palaiodimou L, Bakola E, et al. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223221076890.
46. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* 2021;8:416-27.
47. Pilotto A, Cristillo V, Cotti Piccinelli S, et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.* 2021;42:4903-7.
48. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28:2406-15.
49. Desgranges F, Tadini E, Munting A, et al. Post-COVID-19 Syndrome in Outpatients: a Cohort Study. *J Gen Intern Med.* 2022;37:1943-52.

DISCUSSION

Nous avons mené une étude prospective sur l'utilisation quantitative et qualitative des soins par les patients COVID-19 pris en charge de façon ambulatoire lors de la première vague pandémique dans un département rural en France. Le suivi de 2 ans a révélé des symptômes persistants, conformément aux études antérieures ayant révélé l'existence de tels symptômes, plus à proximité du diagnostic initial. Depuis, il y a eu une mise en place de circuit de suivi et de dépistage pour une prise en charge adaptée sur le territoire français.

La quantité de recours aux soins après une infection par le SARS-CoV-2 dépendait de la gravité de la maladie, de l'âge du patient et de ses comorbidités. Peu d'études ont exploré les patients ambulatoires et peu ont fait la distinction entre les soins primaires et les soins hospitaliers. En Nouvelle-Aquitaine, il a été conseillé aux patients ambulatoires testés positifs pour le SARS-CoV-2 de planifier (au moins) un contact téléphonique avec leur médecin généraliste. En 2021, Wanga et al. (83) ont décrit une utilisation moindre des soins par les patients testés positifs et des symptômes plus persistants chez ces patients par rapport à ceux avec un test négatif. Nous présentons une mesure brute de la consommation de soins ; une faible proportion de visites était subjectivement liée à la COVID-19. Sans surprise, la plupart des consultations spécialisées se sont faites avec des pneumologues, en accord avec les données de Santé Publique France. À notre connaissance, notre étude est le seul travail à explorer l'utilisation des médecines alternatives. Le temps nécessaire à notre cohorte pour revenir à la normale était de moins de 3 mois, ce qui concorde avec la définition de l'OMS du COVID long.

Nous nous sommes concentrés uniquement sur la première vague infectieuse ; à cette époque, seule la souche sauvage de Wuhan circulait en Haute-Vienne. Les impacts des variants viraux sur la persistance des symptômes ont été étudiés (84–86). Une étude récente (87) a passé en revue les incidences du COVID- long avec la souche historique de Wuhan et les variants Alpha (B.1.1.7), Delta (B.1.617.2) et Omicron (B.1.1.529). Une autre étude (88) a rapporté que le variant Delta était associé à d'avantage d'asthénie persistante que les autres variants et que le variant Delta était plus fréquemment lié à la persistance de plus de trois symptômes comparativement au variant Omicron. Une revue de la littérature et une méta-analyse (89) ont indiqué que l'asthénie était plus fréquente après une infection par le variant Alpha qu'avec la souche historique ou qu'avec le variant Omicron ; les myalgies étaient plus fréquentes après une infection liée à Omicron qu'une infection avec la souche historique ; et les difficultés de sommeil étaient plus fréquentes après une infection au variant Delta qu'une infection à la souche historique ou au variant Omicron.

Plusieurs études sur des cohortes similaires ont exploré les symptômes post-COVID qui ont persisté pendant 3 ans (90-100). Les symptômes les plus fréquents sont ceux que nous avons retrouvés, tant au niveau des présentations somatiques que du sommeil. Bien que non systématiquement évalués par le questionnaire, des troubles de la mémoire, de l'attention et neurocognitifs ont été rapportés spontanément lors des téléconsultations avec l'infectiologue. Les plaintes neurologiques figuraient parmi les quatre symptômes persistants enregistrés dans plusieurs études ; les autres étaient l'asthénie, la dyspnée et les douleurs musculo-squelettiques (101-103).

Bien que plus de patients étaient éligibles (386), seul un petit nombre a été analysé, indiquant un biais de recrutement. Cette limitation peut s'expliquer de plusieurs manières, notamment le délai de 2 ans après l'épisode infectieux, la difficulté à se rappeler des informations et/ou la

saturation globale sur la thématique de la COVID-19. Un biais de classification peut également être en jeu ; l'existence d'un symptôme ou d'un recours aux soins « en lien avec la COVID-19 » était laissée à l'appréciation du patient, c'était donc subjectif et possiblement erroné avec une volonté de tout rapporter à la COVID-19, ou au contraire, de sous-estimer l'impact qu'avait pu avoir l'infection. De plus, des écarts étaient évidents entre les retours à la normale signalés et les symptômes persistants ou apparus. Dans de tels cas, le classement de retour à la normale ou pas était laissé à la discrétion des médecins investigateurs. Cela souligne que les critères subjectifs sont sous-optimaux. Cependant, pour un patient, l'estimation subjective d'un retour à la normale est plus significative que la persistance de certains symptômes. Enfin, nous n'avons pas systématiquement exploré les problèmes de mémoire et neurocognitifs ; ces symptômes n'étaient pas standardisés dans les questionnaires car non encore établis et décrits lors de leur confection ; ceux-ci ont été rapportés spontanément lors des téléconsultations. Ce sont des préoccupations très importantes dans l'ère post-COVID-19 (104).

L'originalité de notre travail a été d'identifier un profil de patients à risque d'évolution défavorable à l'aide d'un score composite. Contrairement à Desgranges et al. (105) qui ont découvert que le sexe féminin prédit une asthénie persistante, l'anosmie et la dysgueusie ; qu'être en surpoids ou obèse prédit une dyspnée ; et que le tabagisme prédit les troubles de la mémoire, nous avons constaté que les douleurs articulaires, les céphalées, la toux et la perte de poids > 10 % pendant l'infection initiale prédisaient un non-retour à la normale, donc une évolution vers une condition de COVID long. Nous sommes conscients du fait que nous n'avons utilisé des données que sur un petit nombre de patients pour établir le score ; nos résultats doivent donc être considérés comme étant de nature préliminaire.

Une étude française de grande ampleur menée à l'échelle nationale par Santé Publique France cherche à estimer la prévalence du COVID- long et ses impacts sur le recours aux soins, la qualité de vie et la santé mentale. Les résultats préliminaires estiment à 2,06 millions de personnes (4% des participants) ayant les critères d'une affection post-COVID-19 avec une prévalence était plus élevée chez les femmes (10,2%), chez les personnes en recherche d'emploi (14,9%) et chez les sujets ayant été hospitalisés pour COVID-19 (18,6%) (33).

CONCLUSION

Les patients COVID-19 pris en charge de façon ambulatoire nécessitent une prise en charge particulière ; il doit y avoir un parcours de soins entre la ville et l'hôpital pour la détection et la prise en charge des symptômes persistants. Une toux initiale, des céphalées, une perte de poids > 10 % et/ou des douleurs articulaires au moment de l'infection sont associés à un risque de progression vers la maladie post-COVID-19.

Références bibliographiques

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181-92.
4. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet.* 2020;395(10228):949-50.
5. Gkogkou E, Barnasas G, Vougas K, Trougakos IP. Expression profiling meta-analysis of ACE2 and TMPRSS2, the putative anti-inflammatory receptor and priming protease of SARS-CoV-2 in human cells, and identification of putative modulators. *Redox Biol.* 2020;36:101615.
6. Chu H, Chan JFW, Yuen TTT, Shuai H, Yuan S, Wang Y, et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe.* 2020;1(1):e14-23.
7. Tai W, Zhang X, Drelich A, Shi J, Hsu JC, Luchsinger L, et al. A novel receptor-binding domain (RBD)-based mRNA vaccine against SARS-CoV-2. *Cell Res.* 2020;30(10):932-5.
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8.
9. Santos I de A, Grosche VR, Bergamini FRG, Sabino-Silva R, Jardim ACG. Antivirals Against Coronaviruses: Candidate Drugs for SARS-CoV-2 Treatment? *Front Microbiol.* 2020;11:1818.
10. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne.* 2020;41(6):375-89.
11. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity.* juin 2020;52(6):910-41.
12. Zhou Z, Ren L, Zhang L, Zhong J, Xiao Y, Jia Z, et al. Overly Exuberant Innate Immune Response to SARS-CoV-2 Infection . Rochester, NY; 2020. Disponible sur: <https://papers.ssrn.com/abstract=3551623>
13. Zhou Z, Ren L, Zhang L, Zhong J, Xiao Y, Jia Z, et al. Heightened Innate Immune Responses in the Respiratory Tract of COVID-19 Patients. *Cell Host Microbe.* 2020;27(6):883-890.e2.
14. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell.* 2020;181(5):1016-1035.e19.

15. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181(5):1036-1045.e9.
16. Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Smith N, et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. 2020;369(6504):718-24.
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10223):497-506.
18. Wong SK, Li W, Moore MJ, Choe H, Farzan M. A 193-amino acid fragment of the SARS coronavirus S protein efficiently binds angiotensin-converting enzyme 2. *J Biol Chem*. 2004;279(5):3197-201.
19. Orlov M, Wander PL, Morrell ED, Mikacenic C, Wurfel MM. A Case for Targeting Th17 Cells and IL-17A in SARS-CoV-2 Infections. *J Immunol Baltim Md 1950*. 2020;205(4):892-8.
20. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020;71(15):778-85.
21. Post N, Eddy D, Huntley C, van Schalkwyk MCI, Shrotri M, Leeman D, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0244126.
22. Sterlin D, Mathian A, Miyara M, Mohr A, Anna F, Claër L, et al. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Sci Transl Med*. 2021;13(577):eabd2223.
23. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.
24. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1470-7.
25. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 2020;27(2):taaa021.
26. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
27. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1747-51.
28. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation*. 2020;142(2):184-6.
29. HAS_Mars 2021_Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/actualisation_des_facteurs_de_risque_de_formes_graves_de_la_covid-19_et_des_reco_sur_la_strategie_de_priorisation_des_popula.pdf

30. HCSP_Octobre 2020_Avis relatif à l'actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave de Covid-19.
31. Maladie à coronavirus (COVID-19): affection post-COVID-19. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
32. Publication des premiers résultats sur la prévalence des « affections post-COVID-19 » ou « COVID long » et les recours aux soins associés après les premières vagues d'épidémie de SARS-CoV-2. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/publication-des-premiers-resultats-sur-la-prevalence-des-affections-post-covid-19-ou-covid-long-et-les-recours-aux-soins-associes-apres-les>
33. APCOVID-19 : étude nationale sur la prévalence et l'impact de l'affection post-COVID-19. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/apcovid-19-etude-nationale-sur-la-prevalence-et-l-impact-de-l-affection-post-covid-19>
34. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10229):1054-62.
35. Safiabadi Tali SH, LeBlanc JJ, Sadiq Z, Oyewunmi OD, Camargo C, Nikpour B, et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(3):e00228-20.
36. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 2021;172:112752.
37. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1478-88.
38. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, Nguyen THO, Chromikova V, McMahon M, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med.* 2020;26(7):1033-6.
39. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications | medRxiv. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047365v2>
40. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4381-9.
41. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32125873/>
42. Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol.* 2020;55(6):332-9.
43. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200047.

44. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-7.
45. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(2):202-21.
46. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2034577.
47. Chalkias S, Harper C, Vrbicky K, Walsh SR, Essink B, Brosz A, et al. A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;NEJMoa2208343.
48. Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥12 Years — United States, August 31–October 23, 2022. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(44):1401-6.
49. COVID-19 Treatment Guidelines. Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research. Disponible sur: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
50. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic. Disponible sur: <https://academic-oup-com.docelec.u-bordeaux.fr/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciac724/6692369>
51. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2021436.
52. Higher dose corticosteroids in patients admitted to hospital with COVID-19 who are hypoxic but not requiring ventilatory support (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet Lond Engl*. 2023;401(10387):1499-507.
53. Hueso T, Godron AS, Lanoy E, Pacanowski J, Levi LI, Gras E, et al. Convalescent plasma improves overall survival in patients with B-cell lymphoid malignancy and COVID-19: a longitudinal cohort and propensity score analysis. *Leukemia*. 2022;36(4):1025-34.
54. Ganatra S, Dani SS, Ahmad J, Kumar A, Shah J, Abraham GM, et al. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Non-hospitalized Vaccinated Patients with Covid-19. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac673.
55. Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, Peiffer-Smadja N, Poissy J, Belhadi D, et al. Remdesivir plus standard of care versus standard of care alone for the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19 (DisCoVeRy): a phase 3, randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(2):209-21.
56. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2116846.
57. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;NEJMoa2100433.
58. CovidTracker - Suivez l'épidémie de Covid19 en France et dans le monde. Disponible sur: <https://covidtracker.fr/>

59. Tableau de bord COVID-19 | Gouvernement.fr. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees>
60. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. 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>
61. Sofonea MT, Roquebert B, Foulongne V, Verdurme L, Trombert-Paolantoni S, Roussel M, et al. From Delta to Omicron: analysing the SARS-CoV-2 epidemic in France using variant-specific screening tests (September 1 to December 18, 2021). medRxiv; 2022. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.31.21268583v1>
62. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. *JAMA*. 2022;327(6):583.
63. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation.
64. Covid-19 Pandemic Timeline Fast Facts | CNN. Disponible sur: <https://edition.cnn.com/2021/08/09/health/covid-19-pandemic-timeline-fast-facts/index.html>
65. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*. 2020;395(10227):912-20.
66. Feng S, Shen C, Xia N, Song W, Fan M, Cowling BJ. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):434-6.
67. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Mellan TA, Coupland H, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. 2020;584(7820):257-61.
68. Charpentier A, Elie R, Laurière M, Tran VC. COVID-19 pandemic control: balancing detection policy and lockdown intervention under ICU sustainability. *Math Model Nat Phenom*. 2020;15:57.
69. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, et al. Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clin Infect Dis*. 2022;ciac443.
70. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, Arabi Y, Beane A, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19. *JAMA*. 2020;324(13):1317-29.
71. Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, Ferraz LR, Lapa MG, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet Lond Engl*. 2020;396(10256):959-67.
72. Wang M, Zhao Y, Hu W, Zhao D, Zhang Y, Wang T, et al. Treatment of COVID-19 Patients with Prolonged Post-Symptomatic Viral Shedding with Leflunomide -- a Single-Center, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1417.
73. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim

- analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet Lond Engl.* 2021;397(10269):99-111.
74. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses.* 2020;12(3):254.
 75. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2001282.
 76. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020;323(16):1582-9.
 77. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):757-60.
 78. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa237.
 79. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-81.
 80. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
 81. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort. *Sleep.* 2008;31(11):1601-7.
 82. Morin CM, Belleville G, Bédanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep.* 2011;34(5):601-8.
 83. Wanga V, Chevinsky JR, Dimitrov LV, Gerdes ME, Whitfield GP, Bonacci RA, et al. Long-Term Symptoms Among Adults Tested for SARS-CoV-2 - United States, January 2020-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(36):1235-41.
 84. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet Lond Engl.* 2022;399(10343):2263-4.
 85. Morioka S, Tsuzuki S, Suzuki M, Terada M, Akashi M, Osanai Y, et al. Post COVID-19 condition of the Omicron variant of SARS-CoV-2. *J Infect Chemother.* 2022;28(11):1546-51.
 86. Fernández-de-las-Peñas C, Cancela-Celleruelo I, Rodríguez-Jiménez J, Gómez-Mayordomo V, Pellicer-Valero OJ, Martín-Guerrero JD, et al. Associated-Onset Symptoms and Post-COVID-19 Symptoms in Hospitalized COVID-19 Survivors Infected with Wuhan, Alpha or Delta SARS-CoV-2 Variant. *Pathogens.* 2022;11(7):725.
 87. Fernández-de-las-Peñas C, Notarte KI, Peligro PJ, Velasco JV, Ocampo MJ, Henry BM, et al. Long-COVID Symptoms in Individuals Infected with Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature. *Viruses.* 2022;14(12):2629.

88. Gottlieb M, Wang R, Yu H, Spatz ES, Montoy JC, Rodriguez R, et al. Severe Fatigue and Persistent Symptoms at Three Months Following SARS-CoV-2 Infections During the Pre-Delta, Delta, and Omicron Time Periods: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2023;ciad045.
89. Du M, Ma Y, Deng J, Liu M, Liu J. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):16010.
90. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 2022;jiac136.
91. Ghosn J, Piroth L, Epaulard O, Le Turnier P, Mentré F, Bachelet D, et al. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(7):1041.e1-1041.e4.
92. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;73(5):e1089-98.
93. Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, Karmochkine M, Pavie J, Sorbets E, et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: A cross-sectional study. *J Infect*. 2021;82(2):e1-4.
94. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15.
95. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021;2021.01.27.21250617.
96. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022;94(1):253-62.
97. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health - Eur*. 2021;6:100122.
98. Morin L, Savale L, Pham T, Colle R, Figueiredo S, Harrois A, et al. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(15):1525-34.
99. Wynberg E, van Willigen HDG, Dijkstra M, Boyd A, Kootstra NA, van den Aardweg JG, et al. Evolution of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms During the First 12 Months After Illness Onset. *Clin Infect Dis*. 2021;75(1):e482-90.
100. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18(9):e1003773.
101. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-27.

102. Stefanou MI, Palaodimou L, Bakola E, Smyrnis N, Papadopoulou M, Paraskevas GP, et al. Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223221076890.
103. Pilotto A, Cristillo V, Cotti Piccinelli S, Zoppi N, Bonzi G, Sattin D, et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.* 2021;42(12):4903-7.
104. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022;28(11):2406-15.
105. Desgranges F, Tadini E, Munting A, Regina J, Filippidis P, Viala B, et al. Post-COVID-19 Syndrome in Outpatients: a Cohort Study. *J Gen Intern Med.* 2022;37(8):1943-52.

Annexes

Annexe 1. Questionnaire patient.....	79
Annexe 2. Questionnaire téléconsultation.....	85
Annexe 3. Note d'information et consentement pour le médecin traitant.....	88
Annexe 4. Questionnaire médecin traitant	92
Annexe 5. Participations respectives des patients et des médecins traitants	95
Annexe 6. Scores utilisés, signification et interprétation	96
Annexe 7. Comité de protection des personnes Îles de France I	97

Annexe 1. Questionnaire patient

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

DONNEES GENERALES

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

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		
<i>*yeux rouges, picotement ou démangeaison</i>					

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	<i>*yeux rouges, picotement ou démangeaison</i>	

Diagnostic de phlébite, thrombose veineuse profonde, depuis le diagnostic à la COVID-19 Non Oui

Essoufflement, difficulté respiratoire Non Oui
 Si oui, avec quelle intensité ? I : Pas de limitation des activités ordinaires
 II : Limitation légère de l'activité
 III : Limitation marquée de l'activité, à l'aise qu'au repos
 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 état normal, d'avant l'infection Covid ? Non 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.

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

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

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 sang

² 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 2. Questionnaire téléconsultation

	EVIDENCE – 87RI21_0033	QUESTIONNAIRE TELECONSULTATION
	N° inclusion _ _ _ _	p. 1

DONNÉES GÉNÉRALES

Date _ _ / _ _ / _ _ _ _	Durée <input type="checkbox"/> _0 <5min <input type="checkbox"/> _1 5-10min <input type="checkbox"/> _2 10-15min <input type="checkbox"/> _3 15-20min <input type="checkbox"/> _4 >20min
Profession	
Comorbidités	

LA COVID

Symptômes présents ce jour <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui		Poids _ _ _ _ kg	
Fièvre <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Atteinte de l'odorat <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Diarrhée <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Fatigue intense <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Atteinte du goût <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Nausée/vomissement <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Douleur musculaire <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Mal de tête <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Douleur abdominale <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Toux <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Douleur poitrine <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Douleurs articulaires <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Toux sèche <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Palpitations <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Difficulté à la marche <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Avec crachats <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Éruption cutanée <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Phlébite, TVP <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Mal à la gorge <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Fourmillements <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Conjonctivite <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	
Rhinorrhée <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Dyspnée <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui	Si oui, stade <input type="checkbox"/> _1 I / <input type="checkbox"/> _2 II / <input type="checkbox"/> _3 III / <input type="checkbox"/> _4 IV	
Sérologie patient réalisée <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui		IgM _ _ _ _ titre IgG _ _ _ _ titre	
Réinfection à la COVID <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui			
Vaccination Covid			
Etes-vous vacciné contre la COVID-19 ? <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui			
Si oui, avec quel vaccin ? <input type="checkbox"/> _0 Pfizer/BioNTech <input type="checkbox"/> _1 Moderna <input type="checkbox"/> _2 AstraZeneca <input type="checkbox"/> _3 Autre :			
Si oui, combien d'injection ? <input type="checkbox"/> _0 Une seule <input type="checkbox"/> _1 Les deux			
Avez-vous présenté des effets secondaires? <input type="checkbox"/> _0 Non <input type="checkbox"/> _1 Oui			
Détails			
.....			
.....			

LES SCORES

Echelle d'activités de la vie courante : commentaires
.....
.....
.....
Index de Sévérité de l'Insomnie : commentaires
.....
.....
.....

**Fatigue Severity Scale : commentaires**

.....

.....

.....

Echelle de depression HAD : commentaires

.....

.....

.....

PRISE EN CHARGE MEDICALE ENTRE L'INFECTION ET AUJOURD'HUI**Passages aux URGENCES** Non Oui

Date passage 1 _ _ / _ _ _ _	Précisions 1
Date passage 2 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> NA	Précisions 2
Date passage 3 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> NA	Précisions 3

HOSPITALISATION Non Oui

Date hospi 1 _ _ / _ _ _ _	Précisions 1
Date hospi 2 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> NA	Précisions 2
Date hospi 3 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> NA	Précisions 3

CONSULTATIONS Non Oui

Date CS 1 _ _ / _ _ _ _	Précisions 1
Date CS 2 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> NA	Précisions 2



Date CS 3 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Précisions 3		
Date CS 4 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Précisions 4		
Date CS 5 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Précisions 5		
KINÉSITHÉRAPIE <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui			
Date kiné 1 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Effet bénéfique <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui Conseillé par <input type="checkbox"/> ₀ Médecin <input type="checkbox"/> ₁ Entourage <input type="checkbox"/> ₂ Internet <input type="checkbox"/> ₃ Déjà suivi	Précisions 1	
Date kiné 2 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Effet bénéfique <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui Conseillé par <input type="checkbox"/> ₀ Médecin <input type="checkbox"/> ₁ Entourage <input type="checkbox"/> ₂ Internet <input type="checkbox"/> ₃ Déjà suivi	Précisions 2	
Date kiné 3 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Effet bénéfique <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui Conseillé par <input type="checkbox"/> ₀ Médecin <input type="checkbox"/> ₁ Entourage <input type="checkbox"/> ₂ Internet <input type="checkbox"/> ₃ Déjà suivi	Précisions 3	
MEDECINES ALTERNATIVES <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui			
Date médecine 1 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Effet bénéfique <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui Conseillé par <input type="checkbox"/> ₀ Médecin <input type="checkbox"/> ₁ Entourage <input type="checkbox"/> ₂ Internet <input type="checkbox"/> ₃ Déjà suivi	Précisions 1	
Date médecine 2 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Effet bénéfique <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui Conseillé par <input type="checkbox"/> ₀ Médecin <input type="checkbox"/> ₁ Entourage <input type="checkbox"/> ₂ Internet <input type="checkbox"/> ₃ Déjà suivi	Précisions 2	
Date médecine 3 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Effet bénéfique <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui Conseillé par <input type="checkbox"/> ₀ Médecin <input type="checkbox"/> ₁ Entourage <input type="checkbox"/> ₂ Internet <input type="checkbox"/> ₃ Déjà suivi	Précisions 3	
CHUTES <input type="checkbox"/> ₀ Non <input type="checkbox"/> ₁ Oui			
Date chute 1 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Précisions 1		
Date chute 2 _ _ / _ _ _ _ ou <input type="checkbox"/> ₉ NA	Précisions 2		

PROGRAMMATION D'UNE CONSULTATION PRESENTIELLE ₀ NON ₁ OUI

Annexe 3. Note d'information et consentement pour le médecin traitant



EVIDENCE - 87RI21_0033

Version n°1.0 du 03/08/2021

N° ID-RCB : 2021-A01213-38

NOTE D'INFORMATION MEDECIN

EValuatlon à DistancE des patieNts Covid non hospitalisEs

Promoteur de la recherche	Investigateur principal de la recherche
CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther King 87042 Limoges Cedex	Pr LY Kim Heang Hôpital Dupuytren 2 - Service de Médecine Interne 16 rue du Professeur Bernard Descottes 87042 Limoges Cedex

Cher Docteur,

Le CHU de Limoges est promoteur d'un projet de recherche intitulé:

EVIDENCE: EValuatlon à DistancE des patieNts Covid non hospitalisEs

Cette recherche est menée par le Pr Kim Heang LY du service de Médecine Interne A au CHU de Limoges

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, de cohorte de suivi des patients COVID non hospitalisés au diagnostic, en Limousin. En effet, à ce jour, il n'existe que peu de données sur les patients ambulatoires ayant contracté ce virus. Il n'y a donc pas, voire peu, de données pour améliorer la prise en charge de cette population.

Certains de vos patients participent à cette étude et nous vous sollicitons pour y participer également.

Votre participation est entièrement volontaire.

Vous avez le droit de refuser de participer à cette étude et le droit de vous retirer à tout moment sans avoir à vous justifier.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles

Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail est de décrire et d'analyser à 2 ans le parcours de soins et le devenir des patients non hospitalisés atteints par une infection à Sars-COV 2, entre le début de la pandémie et le 11 mai 2020.

Connaitre l'évolution, les complications secondaires et identifier un profil de patients « à risque » est essentiel pour la prévention et la prise en charge des futurs patients non hospitalisés, dans un contexte d'épidémie toujours active. Cette étude pourrait permettre de redéfinir le suivi des patients non hospitalisés

Peuvent participer à cette recherche, les patients majeurs de la région Haute-Vienne, avec une PCR réalisée au CHU de Limoges positive pour le Sars-COV-2 entre le début de la pandémie et le 11 mai 2020 et dont la prise en charge initiale était ambulatoire (non hospitalisé).

Seront exclus les patients en EHPAD, foyer, maison de retraite, centre pour handicapés ou sous mesure de protection, de curatelle ou de tutelle.

Comment va se dérouler cette recherche pour vos patients?

Les patients diagnostiqués COVID positif en ambulatoire et qui auront accepté de participer, répondront à un questionnaire par courrier, à 24 mois du diagnostic. Ce questionnaire permettra notamment de recueillir des événements intercurrents (hospitalisation, passage aux urgences...). Les patients qui auront déclarés des événements intercurrents seront contactés pour une téléconsultation. Ils pourront par ailleurs être orientés en consultation avec leur médecin traitant ou par un spécialiste si cela est jugé nécessaire lors de la téléconsultation.

Comment va se dérouler cette recherche pour vous?

Afin de limiter le biais de mémorisation, nous souhaiterions croiser les informations communiquées par le patient dans son questionnaire avec vos données cliniques et de recours au soin le concernant. A partir du questionnaire patient, vous serez contacté par téléphone par les médecins investigateurs de médecine générale associés à cette étude qui vous expliqueront l'étude, et en cas de non opposition de votre part, nous vous enverrons une note d'information et consentement, la liste de vos patients participant et des questionnaires.

Nous vous demanderons simplement de répondre au questionnaire et de nous le renvoyer, à l'aide de l'enveloppe timbrée fournie, accompagné de votre consentement de participation, joint également.

En cas de discordance sur des atteintes d'organes, le médecin infectiologue se permettra de recontacter le patient ou le médecin traitant afin de réévaluer les réponses apportées.

Aspects légaux

Conformément à la Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine modifiée par l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 / article L1121-4 du [CSP](#), le Comité de Protection des Personnes Ile de France I a donné un avis favorable à la mise en œuvre de cette recherche le 21/09/2021.

Le promoteur de cette recherche, le CHU de Limoges (2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex), a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société d'assurance SHAM (Contrat N°152178).

Concernant vos données personnelles, seules votre nom, prénom et numéro de téléphone seront récoltés afin que nous puissions vous contacter.



EVIDENCE - 87RI21_0033

Version n°1.0 du 03/08/2021

N° ID-RCB : 2021-A01213-38

Si vous avez des questions ou des réclamations au sujet du traitement de vos données au cours de cette étude, vous devez contacter le médecin de l'étude qui pourra orienter votre demande, si nécessaire, vers le Délégué à la Protection des Données du promoteur (dpo@chu-limoges.fr).

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification.

Nous vous remercions de votre attention et n'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur l'étude.

Investigateur principal : Pr LY Kim Heang

Hôpital Dupuytren 2
Service de Médecine Interne
16 rue du Professeur Bernard Descottes
87042 Limoges Cedex

Porteur de projet : CODDE Cyrielle, interne

DES Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU de Limoges

Référents Médecine Générale : Pr DUMOITIER Nathalie & Dr RUDELLE Karen

Département de Médecine Générale
33 rue François Mitterrand
87032 Limoges

CONTACT

Attachée de Recherche Clinique : Stéphanie Dumonteil

Service de Médecine Interne

Tél. : 05 55 05 87 90

Stephanie.dumonteil@chu-limoges.fr



EVIDENCE - 87RI21_0033
Version n°1.0 du 03/08/2021
N° ID-RCB : 2021-A01213-38

CONSENTEMENT MEDECIN

EValuation à DistancE des patieNts Covid non hospitalisEs

Promoteur de la recherche	Investigateur principal de la recherche
CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther King 87042 Limoges Cedex	Pr LY Kim Heang Hôpital Dupuytren 2 - Service de Médecine Interne 16 rue du Professeur Bernard Descottes 87042 Limoges Cedex

Je soussigné(e)..... (nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr..... (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes de Ile de France XI et a fait l'objet d'une de conformité à une méthodologie de référence MR001 auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Le promoteur de la recherche (CHU de Limoges, 2 Avenue Martin Luther King, 87042 Limoges) a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société SHAM (Contrat N° 152178).

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'accès et de rectification.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche EVIDENCE.

Fait àle

Signature du médecin :

Annexe 4. Questionnaire médecin traitant

	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	Lesquels
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
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
			Leucopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
			Hyperleucocytose <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
			Leucopénie <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui
			Hyperleucocytose <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

Annexe 5. Participations respectives des patients et des médecins traitants

	Patients		Médecins traitants
	Inclusion J0	Téléconsultation Entre J0 et J30	Pendant la durée de l'étude
Information	✓		✓
Recueil du consentement	✓		✓
Questionnaire	✓		✓

Si évènement(s) intercurrent(s) déclarés dans le questionnaire

Téléconsultation		✓	
------------------	--	---	--

Annexe 6. Scores utilisés, signification et interprétation

SCORE	SIGNIFICATION	INTERPRÉTATION
IADL	Évalue les activités instrumentales de la vie quotidienne Présente le niveau d'autonomie	Un score maximal représente une autonomie maximale et plus le score diminue, plus le niveau d'autonomie diminue
Index de sévérité de l'insomnie	Évalue la nature de l'insomnie, la satisfaction par rapport au sommeil, le fonctionnement au quotidien et l'anxiété par rapport aux troubles du sommeil	0-7 = Absence d'insomnie 8-14 = Insomnie sub-clinique (légère) 15-21 = Insomnie clinique (modérée) 22-28 = Insomnie clinique (sévère)
Fatigue severity scale	Évalue les répercussions de la fatigue de façon générale	> 4 : fatigue intense
HAD anxiété et dépression	Explore les symptômes anxieux et dépressifs. Faire le total du versant anxiété et dépression : 21 points maximum pour chacun	8-10 : état anxieux ou dépressif douteux > 10 : état anxieux ou dépressif certain

Annexe 7. Comité de protection des personnes Îles de France I

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES Ile de France 1

N°IRB / IORG # : IORG0009918

Héliène de Crécy : **Responsable administrative** - adresse : CPP IDF1 - Hôtel-Dieu - 1, Place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS cedex 04
Tél. : 01 42 34 80 52 - Port. 06 63 34 80 52 - Fax : 01 42 34 86 11 - adresse électronique : cppidf1.hfd@aphp.fr

BUREAU : Catherine GRILLOT-COURVALIN : **Présidente** - Magali SEASSAU : **Vice-Présidente** - Elisabeth FRIJA : **Secrétaire Générale & Secrétaire scientifique** - Danielle GOLINELLI : **Secrétaire scientifique** - Christophe BARDIN : **Trésorier & Secrétaire scientifique**

M. Jean-François LEFEBVRE
2 Avenue Martin Luther King
87042 LIMOGES CEDEX

Email : drc@chu-limoges.fr
Copie avis final à aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr

Paris, le 22 septembre 2021

Numéro SI RIPH 2G : 21.00221.000001
Référence CPP : CPPIDF1-2021-ND61-cat.2 – avis final

Le 27/05/2021, le CPP IDF1 a été désigné pour rendre un avis sur une demande initiale concernant le projet intitulé :
Evaluation à DistancE des patieNts Covid non hospitalisEs

Référence interne : 87RI21_0033/EVIDENCE
N° National : 2021-A01213-38

Organisme / Promoteur : CHU DE LIMOGES
Investigateur : Kim LY

Qualification de la recherche : Catégorie 2
Produit ou acte objet de la recherche : Hors produits de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique)
Domaine thérapeutique : Autres
Réglementation concernée : Loi Jardé

1

SOUSSION INITIALE – DOCUMENTS SOUMIS AU CPP		
Préfixe SI	Intitulé document	Version et date
COU	courrier de demande	21/05/2021
DEM	Formulaire de demande	21/05/2021
PRO	EVIDENCE_ protocole version1 20210520	Version n°1.0 du 20/05/2021
RES	RESUME protocole V1	Version n°1.0 du 20/05/2021
INF	NICE	Version n°1.0 du 17/05/2021
ADD	Document additionne	21/05/2021
ASS	RBM 175	27/04/2021
CVI	CV 2020 KHL	26/05/2021
LIS	Liste investigateurs	15/05/2021
CRF	CRF	Version n°1 du 20/05/2021
JUS	Adéquation des moyens	21/05/2021
DOC	Liste des documents	

MEMBRES DU CPP IDF1

Héliène AGOSTINI ; Amina AIT SAADI ; Christophe BARDIN ; Marianne BARRIERE ; Bénédicte BOYER-BEVIERE ; Claudine CARDOT-LABROQUERE ; Charlotte DENG ; Elisabeth FRIJA ; Danielle GOLINELLI ; Catherine GRILLOT-COURVALIN ; Jeannette GUEDMI ; Caroline MADAOUI ; Catherine MAZIN ; Jean-Louis PERIGNON ; Marie-France POIRIER ; Thierry de ROCHEGONDE ; Magali SEASSAU ; Alizée STERLIN ; Elisabeth TRAIFFORT ; Marie-Fleur VERNEREY ; Jean-Michel ZUCKER

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES Ile de France 1

N°IRB / IORG # : IORG0009918

Hélène de Crécy : **Responsable administrative** - adresse : CPP IDF1 - Hôtel-Dieu - 1, Place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS cedex 04
Tél. : 01 42 34 80 52 - Port. 06 63 34 80 52 - Fax : 01 42 34 86 11 - adresse électronique : cppidf1.htd@aphp.fr

BUREAU : Catherine GRILLOT-COURVALIN : **Présidente** - Magali SEASSAU : **Vice-Présidente** - Elisabeth FRJJA : **Secrétaire Générale & Secrétaire scientifique** - Danielle GOLINELLI : **Secrétaire scientifique** - Christophe BARDIN : **Trésorier & Secrétaire scientifique**

REPNSES 1 – documents conformes soumis au CPP		
Préfixe SI	Intitulé document	Version et date
DOC	2021-A01213-38_TABLEAU REPONSE_20210728_EVIDENCE	28/07/2021
DOC	2021-A01213-38_TABLEAU COMPARATIF_20210728_EVIDENCE	28/07/2021
CRF	2021-A01213-38_CRF_v2_20210627_EVIDENCE	v2 du 28/07/2021
CRF	2021-A01213-38_CRF_v2_20210627_EVIDENCE_TC	v2 du 28/07/2021
ASS	2021-A01213-38_ASSURANCE_20210727_EVIDENCE	26/07/2021
CVI	2021-A01213-38_CV CODDE Cyrielle_20210726_EVIDENCE	26/07/2021
INF	2021-A01213-38_NI MEDECIN TRAITANT_v1_20210726_EVIDENCE	26/07/2021
INF	2021-A01213-38_NIFC PATIENT_v2_20210726_EVIDENCE_TC	V2 du 26/07/2021
INF	2021-A01213-38_NIFC PATIENT_v2_20210726_EVIDENCE	V2 du 26/07/2021
RES	2021-A01213-38_RESUMEv2_20210726_EVIDENCE	V2 du 26/07/2021
RES	2021-A01213-38_RESUMEv2_20210726_EVIDENCE_TC	V2 du 26/07/2021
PRO	2021-A01213-38_PROTOCOL_20210726_EVIDENCE_TC	V2 du 26/07/2021
PRO	2021-A01213-38_PROTOCOL_20210726_EVIDENCE	V2 du 26/07/2021
REPNSES 2 – documents conformes soumis au CPP		
DOC	2021-A01213-38_TABLEAU REPONSE_20210826_EVIDENCE	26/08/2021
CRF	2021-A01213-38_CRF_v3_20210826_EVIDENCE	V3 du 26/08/2021
INF	2021-A01213-38_NI MEDECIN TRAITANT_v1_20210803_EVIDENCE	V1 du 03/08/2021
INF	2021-A01213-38_NIFC PATIENT_v3_20210809_EVIDENCE_TC	V3 du 09/08/2021
INF	2021-A01213-38_NIFC PATIENT_v2_20210809_EVIDENCE	V3 du 09/08/2021
PRO	2021-A01213-38_PROTOCOL_20210809_EVIDENCE_TC	V3 du 09/08/2021
PRO	2021-A01213-38_PROTOCOL_20210809_EVIDENCE	V3 du 09/08/2021
RES	2021-A01213-38_RESUME_v3_20210809_EVIDENCE	V3 du 09/08/2021
COU	2021-A01213-38_courrier_20210826_EVIDENCE	26/08/2021
REPNSES 3 – documents conformes soumis au CPP		
CRF	2021-A01213-38_CRF_v4_20210913_EVIDENCE	V3 du 13/09/2021
COU	2021-A01213-38_courrier_20210913_EVIDENCE	23/09/2021

2

Le Comité, durant sa séance de comité plénier du mardi 21 septembre 2021, a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE

Nota bene : C'est la date de la notification de l'avis sur le SI qui fait foi. Cet avis est valable 2 ans à partir de sa date d'émission, en cas de non inclusion de sujets dans ce délai, prévoir une demande de prorogation avant la date de fin validité de cet avis comme mentionné à l'article R1123-26 du code de la santé publique

MEMBRES DU CPP IDF1

Hélène AGOSTINI ; Amina AIT SAADI ; Christophe BARDIN ; Marianne BARRIERE ; Bénédicte BOYER-BEVIERE ; Claudine CARDOT-LABROQUERE ; Charlotte DENG ; Elisabeth FRJJA ; Danielle GOLINELLI ; Catherine GRILLOT-COURVALIN ; Jeannette GUEDMI ; Caroline MADAOUJ ; Catherine MAZIN ; Jean-Louis PERIGNON ; Marie-France POIRIER ; Thierry de ROCHEGONDE ; Magali SEASSAU ; Alizée STERLIN ; Elisabeth TRAIFFORT ; Marie-Fleur VERNEREY ; Jean-Michel ZUCKER

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES Ile de France 1

N°IRB / IORG # : IORG0009918

Hélène de Crécy : **Responsable administrative** - adresse : CPP IDF1 - Hôtel-Dieu - 1, Place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS cedex 04
Tél. : 01 42 34 80 52 - Port. 06 63 34 80 52 - Fax : 01 42 34 86 11 - adresse électronique : cppidf1_hfd@aphp.fr

BUREAU : Catherine GRILLOT-COURVALIN : **Présidente** - Magali SEASSAU : **Vice-Présidente** - Elisabeth FRIJA : **Secrétaire Générale & Secrétaire scientifique** - Danielle GOLINELLI : **Secrétaire scientifique** - Christophe BARDIN : **Trésorier & Secrétaire scientifique**

MEMBRES AYANT PARTICIPE A LA DELIBERATION	
PREMIER COLLEGE	
Personnes ayant une qualification et une expérience approfondies en matière de recherche biomédicale	
Christophe BARDIN	Elisabeth FRIJA
Danielle GOLINELLI	Marie-France POIRIER
Médecins généralistes	
Catherine GRILLOT-COURVALIN	Jean-Louis PERIGNON
SECOND COLLEGE	
Personnes qualifiées en raison de leur compétence juridique	
Bénédicte BOYER-BEVIERE	Charlotte DENG
Représentants des associations agréées de malades ou d'usagers du système de santé	
Marianne BARRIERE	
Personnes qualifiées en raison de leur compétence à l'égard des questions éthiques	
Thierry de ROCHEGONDE	

3

Pour la soumission des réponses aux remarques émises par le CPP, le Comité souhaite recevoir via le SI RIPH2G :

1. Le courrier de réponse avec report du numéro SI + les références du CPPIDF1 + le titre complet de l'étude.
2. Les documents dûment modifiés (qui tiennent compte des remarques émises par le CPP). Veillez à bien mettre en évidence les passages modifiés (en gras, soulignés ou mode corrigé, ou en couleur) en indiquant en préambule et, si besoin est, les numéros de pages concernés.
3. La FICHE NAVETTE actualisée, impérativement sous format WORD, listant les documents soumis au CPP avec la date et le numéro de version si applicable - à poster en tant que pièce complémentaire avec le sigle : DOC – autres documents

Pour la soumission de la 1^{ère} Modification Substantielle liée à ce dossier, il faut le soumettre sur la nouvelle plateforme SI RIPH2G, pour ce faire, merci de :

1. Créer un dossier historique (se reporter au guide déposant).
2. Déposer la Modification Substantielle en suivant à la lettre les instructions du guide et renseigner les items requis sur le SI RIPH2 (se reporter au guide déposant).
3. La FICHE NAVETTE actualisée, impérativement sous format WORD, listant les documents soumis au CPP avec la date et le numéro de version si applicable - à poster en tant que pièce complémentaire avec le sigle : DOC – autres documents

Docteur Catherine Grillot Courvalin
Présidente du CPP IDF 1



MEMBRES DU CPP IDF1

Hélène AGOSTINI ; Amina AIT SAADI ; Christophe BARDIN ; Marianne BARRIERE ; Bénédicte BOYER-BEVIERE ; Claudine CARDOT-LABROQUERE ; Charlotte DENG ; Elisabeth FRIJA ; Danielle GOLINELLI ; Catherine GRILLOT-COURVALIN ; Jeannette GUEDMI ; Caroline MADAOUY ; Catherine MAZIN ; Jean-Louis PERIGNON ; Marie-France POIRIER ; Thierry de ROCHEGONDE ; Magali SEASSAU ; Alizée STERLIN ; Elisabeth TRAFFORT ; Marie-Fleur VERNEREY ; Jean-Michel ZUCKER

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.

Évaluation à distance des patients COVID-19 non hospitalisés – Étude EVIDENCE

Introduction : Cette étude a évalué le recours aux soins par des patients ambulatoires testés positifs à la COVID-19 lors de la première vague, les événements indésirables lors du suivi, le temps nécessaire pour retrouver l'état de santé antérieur et sa corrélation avec le nombre de recours aux soins.

Méthode : Il s'agissait d'une étude interventionnelle monocentrique prospective sur des patients ambulatoires COVID-19. Deux ans après l'infection, les patients ont rempli un questionnaire explorant l'état de santé et l'utilisation des soins. Une téléconsultation a été proposée aux personnes signalant des événements indésirables (symptômes persistants ou recours aux soins liés à la COVID-19).

Résultats : Soixante-huit patients ont été analysés ; 76,5 % ont effectué 208 visites médicales, dont 16,8 % étaient liées à la COVID-19. Quarante patients ont rapporté un retour à l'état de santé antérieur, qui était en moyenne de 74 jours, et était positivement corrélé avec l'utilisation des soins ($p = 0,0033$). Pour les 28 patients restants, 23 téléconsultations ont exploré des symptômes persistants : asthénie, dyspnée, céphalées, douleurs articulaires, myalgies et troubles neurocognitifs. Un score a été élaboré pour évaluer l'évolution (long ou court COVID-19) : des douleurs articulaires, une toux, des maux de tête et une perte de poids > 10 % étaient associés à un risque d'évolution vers un long COVID-19.

Conclusion : Certains patients COVID-19 nécessitent encore des soins médicaux spécifiques. Une autre étude devrait recruter plus de patients pour évaluer l'utilité de notre score prédictif en termes de risque de progression vers une COVID-19 prolongée.

Mots-clés : COVID-19, SARS-CoV-2, patients ambulatoires, recours aux soins, COVID long, score prédictif

Remote assessment of outpatients COVID-19 – EVIDENCE study

Background: This study evaluated care use by outpatients tested COVID-19 positive during the first wave, adverse events during follow-up, the time required to return to good health and its correlation with the number of care visits.

Methods: This was a prospective monocentric interventional study of COVID-19 outpatients tested. Two years after infection, patients completed questionnaire exploring health status and care use. A teleconsultation was suggested to those reporting adverse events (persistent symptoms or care visits related to COVID-19).

Results: Sixty-eight patients were analyzed; 76.5% made 208 healthcare visits, in which 16.8% were related to COVID-19. Forty patients reported a return to the previous health status, which averaged 74 days, and was positively correlated with care use ($p=0.0033$). For the remaining 28 patients, 23 teleconsultations explored persistent symptoms: fatigue, dyspnea, headache, joint pain, myalgia and neurocognitive complaints. A score was developed to assess the evolution (long or short COVID-19): joint pain, cough, headache, and a weight loss > 10% were associated with a risk of progression to long COVID-19.

Conclusion: Some COVID-19 patients still require specific medical attention. A further study should enroll more patients to assess the utility of our predictive score in terms of the risk of progression to prolonged COVID-19.

Keywords : COVID-19, SARS-CoV-2, outpatients, care use, long COVID, predictive score

