Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Les symptômes dépressifs présentés en phase aiguë d'une infection à la COVID-19 sont-ils des indices précoces d'un COVID-long : une étude rétrospective

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 18 Novembre 2021

Par Monsieur Theo MARRAZZO

Né le 29 mai 1994 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean	**Président**
Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul	**Directeur**
Madame le Docteur (MCU-PH) ELDIN Carole	**Assesseur**
Madame le Docteur PONTIER Magali	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	**:**	**Pr. Georges LEONETTI**
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➢ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➢ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➢ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➢ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➢ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➢ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➢ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➢ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➢ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➢ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➢ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	**:**	**Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix Marseille Université

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1er cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2ème cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie)
	CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
	T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.)
	Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique)
	Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
	C.GIBBS (U.S.A.)
	J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.)
	R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.)
	M. SCHOU (Danemark)
	M. AMENT (U.S.A.)
	Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
	S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.)
	KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.)
	T. MUNSAT (U.S.A.)
	LIANA BOLIS (Suisse)
	L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur — P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs — R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur — P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs — J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs — J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs — H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs — G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs — D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs — C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs — O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs — J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique)
	S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.)
	C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.)
	G. HUGUES (Grande Bretagne)
	J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada)
	K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur	T. MARRIE (Canada)
Sir	G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITA
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAP*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402CHIRURGIE INFANTILE 5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE E*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *460*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE *5303*

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1,

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DAVID Thierry (PU-PH)
DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PCYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *480-*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Je voudrais tout d'abord remercier les membres de mon jury de thèse qui ont accepté avec beaucoup de bienveillance d'évaluer mon travail de thèse et de participer aujourd'hui à ma soutenance. Je suis fier de ce jury et suis honoré de partager ce moment avec vous.

À mon président du jury, **Monsieur le Professeur Jean NAUDIN** :
Je vous remercie de me faire l'honneur d'accepter de présider ma soutenance de thèse. J'ai pu profiter de votre enseignement et de vos connaissances tout au long de mes 2 semestres effectués dans vos services. Je vous remercie pour l'attention, l'écoute et la gentillesse que vous avez su m'accorder.

À mon directeur de thèse, **Monsieur le Docteur Raoul BELZEAUX** :
Merci d'avoir accepté de diriger ce travail et de me faire l'honneur d'être dans mon jury de thèse. Tu as su me tendre la main quand je t'ai demandé de l'aide. Merci d'avoir été présent tout au long de cette aventure, j'ai apprécié tes conseils et ta disponibilité.

À mon premier membre du jury, **Madame le Docteur MCU Carole ELDIN** :
Merci de me faire l'honneur d'être dans mon jury de thèse. Je te remercie pour toute l'implication que tu as mise dans ce projet qui n'aurait jamais vu le jour sans toi. J'ai commencé à devenir médecin à tes côtés lors de mon premier stage dans le service du Pr. Brouqui où tu étais alors une jeune interne, et tu tiens également une place importante dans ce passage solennel vers le titre de Docteur.

À mon deuxième membre du jury, **Madame le Docteur Magali PONTIER** :
Merci de me faire l'honneur d'être dans mon jury de thèse. Comment ne pas te remercier pour ces 2 semestres passés à tes côtés. Plus qu'une chef, je te considère aujourd'hui comme une collègue et une amie. Merci pour toutes les connaissances que tu m'as transmises. Je repense en écrivant ces mots à tous les moments passés à travailler avec toi, et j'espère en passer encore beaucoup d'autres (et pas qu'au travail, les bars ça me va aussi).

À tous les médecins que j'ai croisés sur la longue route de l'internat, vous m'avez tout appris et je vous en remercie : Pr. Lançon, Dr. Henry, Dr. Degrandi, Dr. Mauvais, Dr. Pagnier, Dr. Montant, Dr. Sprecer, Dr Brandejsky, Dr. Aubas, Dr. Vanoli, Dr. Jedwab, Dr. Broder, Dr. Rebattu, Dr. Leclerc, Dr Bauer, Dr. Girardet, Dr. Burlaccu, Dr. Bajyana Songa, Dr. Appavoupoulle, Dr. Rousseau, Dr. Vincenti, Dr Borges.

Merci également à toutes les équipes soignantes que j'ai rencontrées :
Cassiopée la première de mes teams, merci pour votre accueil chaleureux et votre bienveillance à mon égard lors de mon premier stage !
Le **CAP48**, merci à vous de m'avoir fait prendre conscience qu'on pouvait se taper 80H par semaine mais avoir la banane en venant travailler, vous êtes les bests la Honda !
L'équipe de **l'UMDA** avec qui j'ai eu le plaisir de partager un demi semestre (PAS merci le COVID).
L'équipe **d'Alamanda** et **d'ECLIPS**, merci d'avoir été le soleil de mes journées pendant la saison des pluies diluviennes dans l'est. Vous êtes représentatifs de votre île, accueillants et chaleureux, le cœur sur la main.
L'équipe du **service de consultations du Pr. Lançon**, merci de m'avoir fait découvrir un autre versant de la psychiatrie hospitalière et spécialement merci à **Michelle**, la meilleure des secrétaires.

À **Adrien**, merci pour tout le soutien que tu m'as apporté ces 10 dernières années. Notre équipe est en perpétuelle évolution et je la sais aujourd'hui indestructible. Tu m'apportes tout le calme et la sérénité dont j'ai besoin, et sans toi, ma vie ne rimerait pas autant avec joie (sisi la rime). Je t'aime d'un amour indéfectible et je nous souhaite une vie remplie d'aventures, de rencontres et de bonheur.

À mes parents **Carole** et **David**, je vous remercie pour tout l'amour et l'attention que j'ai reçus tout au long de ma vie. Je n'en serai pas là aujourd'hui sans vous. Je me sens extrêmement chanceux d'être né dans cette famille aimante et à l'écoute. Vous ne m'avez jamais jugé et vous avez toujours su m'apporter une écoute attentive. J'espère que vous êtes fiers, je vous aime.

À mon frère **Enzo**, merci pour tous ces moments passés ensemble, à rire, à jouer, à discuter. Notre relation est en perpétuelle évolution et se solidifie un peu plus chaque jour. Tu es un homme exceptionnel et j'espère que tu trouveras le bonheur tant sur le plan professionnel que personnel, tu le mérites, et sache que je t'aime. Et au passage encore merci pour m'avoir couvert les (trop) nombreuses fois où j'ai emprunté la voiture des parents.

À mes tantes **Hélène** et **Sabine**, vous êtes comme mes deuxièmes mamans. Sans vous c'est clair que je n'en serais pas là aujourd'hui. Si j'ai réussi ma première année du premier coup, c'est grâce à vous, et à l'amour, l'affection et l'attention que vous avez su me donner au quotidien. Je vous aime.

À mon oncle **Gilles**, tu es le tonton idéal, celui sur qui on peut toujours compter et qui m'a sorti de plusieurs galères étant jeune. Merci d'avoir été la première oreille présente pour moi lorsque je suis sorti de ce putain de placard. Merci de me faire écouter des musiques improbables sur ta platine en buvant du vin rouge et en refaisant le monde, ne change rien, je t'aime.

À mon grand-père **Pierrot**, qui malgré ses 75 ans est toujours plus jeune que moi dans sa tête. Tu m'as transmis la plus belle des passions, celle de l'OM. Tu as toujours été présent pour moi, notamment depuis que mamie n'est plus là (je sais qu'elle est fière où qu'elle soit). J'espère partager encore de nombreux matchs et moments de partage avec toi, je t'aime.

À mes grands-parents **Andrée** et **Charly**, vous êtes un modèle de longévité. Je vous remercie pour tout l'amour que j'ai reçu de votre part, vous représentez énormément pour moi et je veux que vous sachiez à quel point je vous admire et vous aime. J'espère vous ressembler plus tard.

À ma cousine **Sofia**, tu es devenue une jeune femme belle, pétillante et pleine de vie. Je te souhaite le meilleur dans ta future vie américaine qui se dessine. Je suis fier de toi, continue de suivre tes rêves, ils te porteront loin. Je t'aime.

À **Charles** et à **Katia**, je suis fier d'avoir des artistes comme vous dans ma famille. Je passe toujours d'excellents moments en votre compagnie et j'espère en passer encore beaucoup d'autres. Merci pour tout, je vous aime.

À **Monique** et à **Robert**, je vous considère comme des grands-parents à part entière. On ne choisit pas sa famille de sang, mais on choisit celle de cœur et vous êtes dans mon cœur aujourd'hui et à jamais, je vous aime.

À **Jacques et à Joëlle**, merci d'être présents depuis ma toute petite enfance, grâce à vous j'ai pu finir par éviter ce poteau en sortant du bus et mes neurones en ont été préservés. Trêve de plaisanterie, vous comptez énormément pour moi et je vous souhaite le meilleur pour le futur, merci de vous être si bien occupés de moi, je vous aime.

À **Mélissa**, merci pour notre si belle amitié, réellement construite au fil des années. On n'était pas forcément parti pour s'entendre (cf le coup de soleil) mais finalement on a fini en colloc en pyjama polaire sur un canapé (oui j'ai toujours ces photos que je ressortirai le jour de ton mariage). Tu auras toujours une place dans mon cœur, je t'aime chouchou.

À **Emma**, merci pour tous ces souvenirs de vie étudiante et de voyages, on s'est tellement bien trouvés. Merci d'avoir toujours répondu présente quand je t'envoyais un lasso invisible sur la piste de danse, merci de connaître encore mieux les chansons de JUL que moi, je t'aime mon pote, et ça c'est pour la vie.

À **Clément**, merci le sang car grâce à toi je ne suis plus le seul supporter de l'OM dans ce groupe. Ne change rien, et continue de bien te former en investissement immobilier, j'arrive bientôt sur le terrain de jeu !

À **Sarah W.**, merci pour être l'acolyte de ma folie, merci pour ces voyages organisés à 5h du matin. J'espère qu'un jour tu finiras par être à l'heure, notamment aujourd'hui jour de ma thèse ;) Je t'aime mon gars sur !!!!

À **Matthieu**, merci de ne pas avoir de pénis. Si ces 3 années d'internat ont été aussi heureuses c'est en grande partie grâce à toi. J'ai rencontré un ami merveilleux sur qui je sais que je peux compter. J'espère que nos chemins resteront longtemps côte à côte afin de pouvoir continuer à me moquer de tes golfes saillants (promis je viendrais avec toi en Turquie), je t'aime mon frérot.

À **Timothée**, merci pour ce séjour dans le var qui a grandement participé à l'écriture de cette thèse (et à ma santé mentale mdr), j'espère encore partager beaucoup de voyages avec toi comme à Bruxelles, c'était le feu !

À **Marine Navarro**, ma Partner des premières heures. Merci pour tous ces souvenirs, ces rendez-vous à la boubou, ces vacances exceptionnelles, ces projets pharaoniques qui m'ont permis de garder la tête hors de l'eau et que je ne peux avoir qu'avec toi ! Promis on le sortira un jour notre abécédaire des études de médecine, et à la lettre « A » il y aura forcément amitié car sans toi je n'aurais pas redoublé, pas de 4-4-30 (les vrais savent) et j'aurais probablement fini médecin du travail à limoges (j'ai rien contre eux mais c'était pas ma destinée).

À **Lydia**, merci d'être devenue ma référence féministe (promis on y arrivera à changer les choses). J'admire la force et le courage que tu mets dans tes choix de vie et je suis fier d'être ton ami. Merci pour toutes ces années de partage de rire et d'entraide, ne change rien !

À **Salomé**, merci d'être toi.. C'est fou comme on se ressemble, l'expression « copains comme cochons » prend tout son sens avec toi. Je suis certain d'avoir partagé au moins une vie avec toi, je ne sais pas si on était jumeaux, si on était amants (oui dans l'autre vie j'étais hétéro), ou si on était juste 2 alcoolos accoudés au bar d'une taverne au moyen-âge, mais en tout cas à ce jour, tu es une des personnes les plus importantes à mes yeux et je sais que nous 2 c'est pour la vie !

À **Lisa**, merci pour ton indécision qui me fera toujours rire ! Merci de t'être laissée maquiller et coiffer par les petits en Inde, cette photo me fera toujours sourire !

À **Marine Vial**, ma princesse préférée, merci pour ces duos enflammés, pour ces voyages à tes côtés, j'en espère beaucoup d'autres, vivement que tu reviennes sur la planète mars ;)

À **Cheryne**, merci pour ta spontanéité sans faille et pour m'avoir appris qu'on peut écrire des messages touchants sans émoticônes. Grâce à tes critiques, j'ai enfin compris que j'étais plus beau sans gel !

À **Andréa**, ma boureeeeze préférée, merci pour tout ce que tu as fait pour moi ces derniers mois, sans toi je pense qu'on aurait fini au PMU du coin ! J'attends toujours que tu m'emmènes sur ton caillou (il parait que c'est sympa) ;)

À **Anaïs** et **Thomas**, merci pour cette famille que nous avons formée durant ces 6 mois, vous avez conquis mon cœur et celui de toute ma famille ! Ps : on repart quand vous voulez !

À **Marion**, merci d'avoir été ma première vraie rencontre de cet internat, grâce à toi j'ai rencontré des gens merveilleux. Merci d'avoir ce grain de folie que je partage, je te kiffe mon pote.

À **Perrine**, **Mathilde** et **Julie**, merci pour tous ces moments, tous ces festivals et toutes ces soirées, j'en espère encore beaucoup à vos côtés !

À **Julia**, merci pour cette amitié retrouvée même 8 ans plus tard, rien n'a changé.

À **Christelle**, merci pour ta bonne humeur, ta franchise et ton rire communicatif. Merci pour avoir toujours été présente, notamment dans les moments plus compliqués. Peut-être qu'un jour tu oseras franchir le cap de la chambre de garde avec moi ;)

À **Vanessa**, merci pour l'accueil extrêmement chaleureux que tu m'as réservé à mes débuts, tu es solaire et tu respires la bienveillance, ne change rien.

Merci à tous mes amis **les fratés le 100,** qui m'ont accompagné pendant ces putains d'études :

À **BJ**, merci pour toujours m'indiquer là où il faut regarder pour le selfie, à **Sophie**, merci de ta franchise sans faille et merci de canaliser BJ quand il prend trop de photos, à **Guigui** et **Matthias** merci pour ces parties de foot endiablées qui ont rythmé notre externat, à **Christian**, merci pour ta détermination afin d'être élu chouchou tous les ans, à **Léa**, merci pour ta douceur et ton sens du compromis, à **Sandra**, merci pour ta folie sans pareille, merci pour ces parties de cache-cache en P1 et pas merci pour avoir cassé ma lampe trop stylée quand je t'ai sauvée la vie aux docks, à **Iris**, merci pour ce séjour au ski en mode nudiste ;).

Merci à l'asso de malade qu'on a eue :
À **Eddy** merci pour ton niveau 2 sur l'échelle de Kinsey, à **Vincent** merci pour avoir remis les chemises hawaïennes au goût du jour, à **Olivier** merci d'avoir sorti un méta, à **Cécile L.** merci pour avoir battu ce putain de record, à **Cécile C.** merci pour les séjours à Serre-Chevalier, à **Noémie** merci d'être ma première amie rousse, à **Sarah Z.** merci pour ta voix si douce (j'aimerais vraiment que tu me lises des histoires pour dormir), à **JB** merci pour les invits au château, à **Raph** qui nous a prouvé que foucher n'est pas tromper, à **Matthieu** qui confond toilettes et pharma quand vient le moment de vomir et merci à ceux que je ne vois plus mais avec qui j'ai pris énormément de plaisir à travailler.

À cette promotion de dingue avec qui je m'éclate depuis maintenant 3 ans :
À **Lise** et ton déhanché sans pareil, à **Caroline** la plus bonne de mes copines (encore désolé pour le croche-patte), à **Baptiste** qui un jour peut-être me battra au tennis, à **Nathan** merci d'être autant engagé pour nos droits, à **Pilou** qui m'a accompagné dans ce job ingrat de référent, à **Jules** et à tes baskets aux milles couleurs, à **Valentine** et à notre très probable collaboration ces prochaines années, à **Clémence** et à ton accent plus marqué que les grands-mères marseillaises, à **Zac** et à nos confidences en soirée, à **Natacha** et à notre dispo commune, à **Yannis** qui fait toujours partie de cette promo (dans le cœur) malgré ton remord, à **Dorian**, **Adélie**, **Martin**, **Aurélien**, **Fanny**, **Marie**, **Hugo**, **Teddy**, merci pour tout.

À toutes celles et ceux que je n'ai pas cité,

Et à **Dexter** le meilleur des chats.

SOMMAIRE

I. Introduction

A. Covid-19 : Quelles conséquences sur la santé mentale ?

1. Le COVID- Conséquences indirectes de la pandémie

a. Facteurs de risque de développement des symptômes psychiatriques

b. Impact dans la population générale

c. Impact chez les soignants

d. Impact chez les patients atteints d'une pathologie psychiatrique

2. Conséquences directes d'une infection à COVID-19 sur la santé mentale

B. Le COVID-long

1. Définition du COVID-long

2. Fréquence globale et atteintes d'organes

a. Anosmie et agueusie

b. Symptômes neurocognitifs

c. Atteintes pulmonaires

d. Symptômes cardiovasculaires et POTS

e. Syndrome de fatigue chronique

f. Symptômes psychiatriques

3. Physiopathologie des symptômes neurocognitifs

4. Hypothèse d'un neurotropisme

C. Dépression et Imagerie

D. Introduction à l'étude

II. Matériel et méthode

III. Résultats

A. Description de la cohorte

B. Analyse univariée

C. Régression logistique

D. Courbe ROC pondérée

IV. Discussion

A. Limites et Biais

B. Ouverture

V. Conclusion

VI. Abréviations (par ordre alphabétique)

VII. Annexes

VIII. Bibliographie

I. Introduction

Depuis la fin du deuxième semestre de l'année 2019, l'ensemble de la planète est touché par l'épidémie due au virus de la COVID-19. Débutant en Chine avec un premier patient diagnostiqué à Wuhan, le 12 décembre 2019 (1), l'épidémie s'est progressivement propagée, n'épargnant aucun pays. Une telle catastrophe sanitaire n'ayant pas son pareil à notre époque, toute la communauté scientifique et médicale mondiale travaille dans le but de comprendre au mieux ce virus, ainsi que ses conséquences à court, moyen ou long terme.

A. COVID-19 : quelles conséquences sur la santé mentale ?

Il existe dans la littérature de nombreuses études sur les conséquences psychiatriques de cette épidémie, qu'elles soient directes ou indirectes.

1. Conséquences indirectes de la pandémie

L'état de la santé mentale des personnes n'ayant pas été infectées par le virus a été mesuré dans plusieurs études. Nous pouvons donc faire un point sur les connaissances actuelles concernant les différents groupes de population qui ont été étudiés. Nous parlerons de la population générale, qui subit les conséquences psychologiques d'une épidémie meurtrière ainsi que des restrictions de libertés qui ont été mises en place afin de tenter de ralentir la propagation du virus ; des soignants qui sont en première ligne dans ce combat quotidien ; et des patients atteints de pathologies psychiatriques préexistantes, dont nous connaissons la fragilité.

a. Facteurs de risques de développement de symptômes psychiatriques

Concernant la dépression et les troubles anxieux en général, les facteurs de risques les plus fréquemment retrouvés sont (2) :

- Un faible niveau socio-économique
- Les troubles psychiatriques (ex : troubles addictifs, troubles anxieux, troubles de la personnalité)

- Les pathologies non psychiatriques
- Les expériences traumatiques dans l'enfance
- Les antécédents personnels d'épisode dépressif caractérisé
- Les antécédents familiaux de troubles dépressifs récurrents

Les facteurs associés au risque de développer des symptômes psychiatriques (dépression ou anxiété) chez les soignants et dans la population générale pendant l'épidémie de COVID-19 ont été étudiés (3), on retrouve donc :

- Les facteurs sociodémographiques : vivre seul, avoir un niveau d'éducation bas, avoir un statut d'étudiant, ne pas avoir d'enfant, ou avoir plus de 2 enfants, et le sexe féminin.
- Les antécédents médicaux actuels ou passés : être atteint d'une maladie en cours (y compris les troubles psychiatriques et l'abus de substances) et avoir des antécédents médicaux psychiatriques (y compris l'abus de substances).
- Les facteurs psychologiques et sociaux : avoir une mauvaise qualité du sommeil, avoir une charge de stress perçue plus élevée, manquer de connaissances sur la pandémie, avoir un faible capital social (pendant l'isolement), avoir un revenu familial instable et la surexposition aux médias. On note aussi que le fait d'avoir des membres de la famille qui ont reçu un diagnostic de COVID-19 et des membres de la famille décédés du COVID-19 sont indépendamment associés à un indice de gravité de la dépression et à un score d'anxiété plus élevés (4).
- Les facteurs liés à l'emploi : travailler en première ligne (services d'urgences et de réanimation) par rapport à la deuxième ligne (services d'hospitalisations conventionnelles), travailler dans un hôpital secondaire (Centres hospitaliers régionaux) par rapport au tertiaire (centres hospitaliers universitaires), et une ancienneté de plus de 10 ans de travail.

b. Impact dans la population générale

Selon les séries étudiées, la prévalence moyenne des troubles anxieux dans la population générale depuis le début de la pandémie est importante et est de 33% (5) mais elle varie selon les pays. Des études menées en Chine, en Italie, en Turquie, en Espagne et en Iran ont fait état d'une prévalence supérieure à la moyenne (jusqu'à 55% selon les séries). Cette prévalence est encore majorée si le groupe étudié

présente des facteurs de risques de développer une forme grave de COVID-19, comme le diabète ou l'hypertension artérielle (HTA).
La prévalence moyenne de la dépression est de 28% (5) dans les études menées, elle est plus importante encore en Chine et en Italie.
L'étude transversale COCONEL (6), a étudié les conséquences du premier confinement (mars-avril 2020) sur la santé mentale en France ainsi que l'effet de la surexposition aux médias. On retrouve une prévalence de 8,8% pour les symptômes dépressifs modérés à sévère, et une prévalence de 8,7% pour les symptômes d'anxiété sévère. On note que 68,1% des répondants se sont plaints de troubles du sommeil et que 12,2% ont déclaré avoir besoin d'un soutien psychologique via un professionnel de santé. Parmi ces derniers, 90% présentaient des symptômes dépressifs sévères, anxieux sévères ou des troubles du sommeil.
La prévalence des symptômes dépressifs, de l'anxiété et du besoin de soutien psychologique était nettement plus élevée chez les répondants ayant reçu un diagnostic de COVID-19 que parmi la population générale, tout comme le besoin de soutien psychologique pendant le confinement chez ceux qui avaient un proche dans une unité de soins intensifs à cause du COVID-19.
Les résultats de cette étude suggèrent également qu'une exposition médiatique intensive aux informations sur le COVID-19 est préjudiciable pour la santé mentale. En effet, la prévalence des symptômes dépressifs, anxieux, des troubles du sommeil, et du SSPT était significativement plus élevée parmi les sujets ayant passé au moins 4 heures par jour (et environ 8 heures en moyenne) à la recherche d'informations sur le COVID-19 ; et ces associations sont restées très significatives après ajustement avec d'autres covariables.

c. Impact chez les soignants

Dans les populations de soignants étudiées, les symptômes dépressif et anxieux sont majorés par rapport aux normes dans la population générale (3). On retrouve selon les séries, une prévalence moyenne de 26%(5) pour les troubles anxieux et de 25% concernant la dépression. La qualité du sommeil de ces personnes s'est aussi dégradée.
Par ailleurs, concernant le syndrome de stress post-traumatique (SSPT), aucune différence n'a été observée en comparaison avec la population générale. Des niveaux

plus élevés de symptômes de troubles obsessionnels-compulsifs ont été rapportés chez le personnel médical par rapport au personnel non médical.

d. Impact chez les patients atteints d'une pathologie psychiatrique

Une étude (3) a rapporté que 20,9% des patients présentant des troubles psychiatriques préexistants ont signalé une aggravation de leurs symptômes, mais n'ont pas signalé les diagnostics préexistants. Ce qui signifie que 8 patients sur 10 n'ont pas vu leurs symptômes se majorer.

On sait également que le fait d'avoir un diagnostic de trouble psychiatrique (tous troubles confondus) dans l'année précédant l'épidémie de COVID-19 était associé à une augmentation du risque de COVID-19 de 65% par rapport à une cohorte appariée pour les facteurs de risque physiques établis pour le COVID-19 mais sans diagnostic psychiatrique (7).

Une méta-analyse marseillaise très récente publiée dans le JAMA Psychiatry, tente de déterminer si les patients souffrant de troubles mentaux ont un risque accru de mortalité lié au COVID-19 (8). Elle inclue 16 études de cohortes en population dans 7 pays (2 en France, 1 au Danemark, 1 en Israël, 3 en Corée du Sud, 1 en Espagne, 1 au Royaume-Uni, et 7 aux États-Unis), et 19086 patients au total. La mortalité liée au COVID-19 était associée à un risque accru chez les patients souffrant de troubles de santé mentale par rapport aux patients sans troubles de santé mentale selon à la fois l'OR brut combiné (1,75 [Intervalle de confiance (IC) à 95 %, 1,40-2,20] ; $P < 0,05$) et l'OR ajusté (1,38 [IC à 95 % : 1,15 à 1,65] ; $P < 0,05$). Les patients souffrant de troubles mentaux sévères avaient les OR les plus élevés pour le risque de mortalité (OR brut : 2,26 [IC à 95 %, 1,18-4,31] ; OR ajusté : 1,67 [IC à 95 %, 1,02 à 2,73]).

Ces résultats suggèrent que les patients atteints de pathologies psychiatriques devraient être considérés comme faisant partie d'une population à haut risque pour les formes graves de COVID-19. Les stratégies de prévention et de gestion de la pathologie chez ces patients pourraient donc être adaptées.

2. Conséquences directes d'une infection à COVID-19 sur la santé mentale

Premièrement nous savons, selon une étude anglo-américaine (7) réalisée sur 62.354 patients américains, que chez des patients sans antécédent psychiatrique, un diagnostic de COVID-19 est associé à une incidence accrue d'un premier épisode psychiatrique (tout évènement confondu) dans les 14 à 90 jours suivants, comparé à 6 autres évènements de santé (grippe, infection des voies respiratoires, infection cutanée, cholelithiase, urolithiase, fracture d'un os). L'incidence de tout diagnostic psychiatrique dans les 14 à 90 jours suivant le diagnostic de COVID-19 était de 18,1% dont un premier diagnostic pour 5,8%. Les principaux diagnostics psychiatriques étaient par ordre décroissant les troubles anxieux, suivis de la dépression, puis des troubles du sommeil avec notamment l'insomnie.

Une deuxième étude anglo-américaine (9) (Oxford et Cambridge) portant sur une cohorte de 236.379 patients, a estimé l'incidence de 14 évènements neurologiques et psychiatriques dans les 6 mois suivants le diagnostic de COVID-19. On y retrouve notamment l'incidence des troubles psychotiques, des troubles de l'humeur, des troubles anxieux, de troubles liés à l'usage de substances et de l'insomnie. Ces incidences ont été comparées avec celles des cohortes appariées au score de propension de patients atteints de grippe ou d'autres infections des voies respiratoires. Ils ont également étudié comment ces estimations étaient affectées par la gravité du COVID-19 (hospitalisation conventionnelle ou admission en unité de soins intensifs).

On retrouve des résultats similaires à la première étude citée avec notamment une incidence de 17,39% pour un diagnostic de troubles anxieux (dont 7,11% pour un premier diagnostic) ; une incidence pour la dépression de 13,66% (dont 4,22% pour un premier diagnostic) ; et une incidence de 5,42% pour l'insomnie (dont 2,53% pour un premier diagnostic). Ces incidences sont majorées dans le groupe hospitalisé en service conventionnel et encore plus dans le groupe hospitalisé en service de soins intensifs. On peut également voir dans cette étude qu'un patient diagnostiqué à la COVID-19 a un risque majoré d'évènements psychiatriques en comparaison à un patient diagnostiqué d'une grippe ou d'une autre infection des voies respiratoires.

Une méta-analyse incluant huit études transversales réalisées en Chine et en Italie (10), montre que la prévalence totale des symptômes dépressifs chez les patients COVID-19 était de 44%. L'analyse des sous-groupes a montré que la prévalence des

symptômes dépressifs chez les patients hospitalisés et sortis était de 40% et 55% respectivement. Les facteurs potentiellement confondants ont été rapportés pour chacune des études incluses ; après méta-analyse, seulement une gravité de la maladie plus élevée (RR = 2,68, IC à 95%, 1,04–6,91, P = 0,042) pourrait être corrélée avec des symptômes dépressifs.

B. Le COVID long

Une fois l'infection aigüe guérie, PCR négative à l'appui, de nombreux patients présentent des symptômes persistants. On retrouve des documents dans la littérature scientifique décrivant ce syndrome.

1. Définition du COVID long

Selon les recommandations internationales, on parle de COVID long ou de syndrome post COVID-19 aigu à partir de 4 semaines après le début de l'infection (11). On sépare ensuite la période allant de 4 à 12 semaines et les symptômes persistants plus de 12 semaines.
La figure ci-dessous illustre cette définition : Le COVID-19 aigu dure généralement jusqu'à 4 semaines à compter de l'apparition des symptômes, au-delà desquelles le SARS-CoV-2 capable de se répliquer n'a pas été isolé. Le COVID-19 post-aigu est défini comme des symptômes persistants et/ou des complications retardées ou à long terme au-delà de 4 semaines à compter de l'apparition des symptômes. Les symptômes communs observés dans le COVID-19 post-aigu y sont résumés.

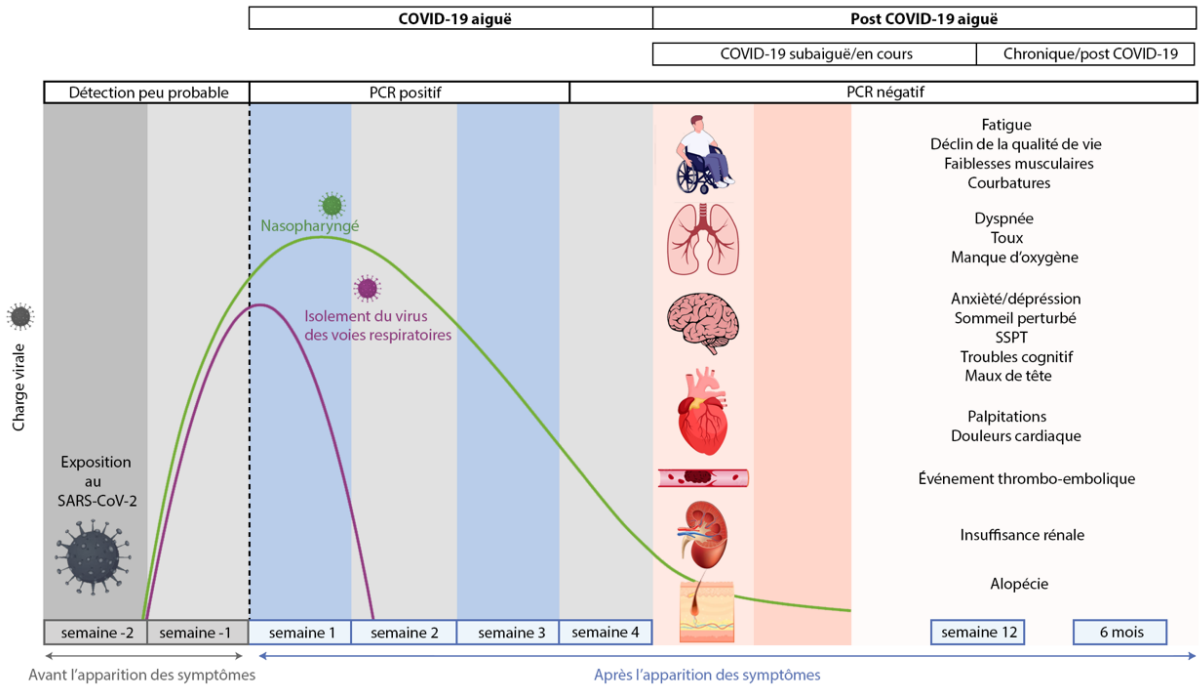


Figure 1 : Timeline du COVID-long, inspirée de Nalbadian et al.(11)

Les recommandations suisses définissent également le syndrome post-COVID-19 ou COVID long comme des symptômes qui se développent pendant ou après une infection à COVID-19, qui persistent plus de 12 semaines, et qui ne sont expliqués par aucun autre diagnostic (12).

La HAS a également édité des recommandations diagnostiques et thérapeutiques en février 2021 (13). Pour poser le diagnostic de COVID-long, ou COVID prolongé, le patient doit répondre à 3 critères :

- Épisode initial symptomatique de la COVID-19 :
    - Soit confirmé par au moins un critère parmi : PCR SARS-CoV-2 +, test antigénique SARS-Cov-2 +, sérologie SARS-CoV-2 +, anosmie/agueusie prolongée de survenue brutale, scanner thoracique typique (pneumopathie bilatérale en verre dépoli).
    - Soit probable par l'association d'au moins 3 critères, de survenue brutale, dans un contexte épidémique, parmi : fièvre, céphalées, fatigue, myalgies, dyspnée, toux, douleurs thoraciques, diarrhées, odynophagie. Une sérologie SARS-CoV-2 positive peut aider à ce diagnostic.
- Présence d'au moins un des symptômes initiaux, au-delà de 4 semaines suivant le début de la phase aiguë de la maladie.

- Symptômes initiaux et prolongés non expliqués par un autre diagnostic sans lien connu avec la COVID-19.

2. Fréquence globale et atteintes d'organes

Une première étude chinoise (14) a comparé 2 groupes de patients, avec d'un côté 538 patients guéris du COVID-19 et de l'autre, un groupe témoin avec 184 patients indemnes de COVID-19. 97 jours après guérison, on retrouve dans le groupe ayant été atteint du COVID-19 une incidence plus importante d'asthénie et de symptômes respiratoires comme la dyspnée. On retrouve également une incidence majorée de symptômes cardio-vasculaires (augmentation du rythme cardiaque, flush, HTA), et de symptômes psychiatriques (dépression, anxiété et troubles du sommeil). Un autre symptôme se retrouve avec une incidence majorée dans le groupe ayant eu le COVID-19, il s'agit de l'alopécie.

Une étude réalisée à Londres (15) sur 1946 patients hospitalisés pour COVID-19 montre qu'il persiste des symptômes chez 70% des patients réévalués entre 6 et 12 semaines post guérison. Parmi les symptômes présentés on retrouve 61% d'asthénie, 36% de dyspnée, 17% de toux, 6% de troubles de la mémoire, 6% d'alopécie. On peut également dire que ces symptômes ont un vrai impact sur la vie quotidienne car 39% des patients présentant un COVID-long n'ont pas repris le travail.

Dans une autre étude (16), chez 143 patients évalués à 2 mois de l'infection aigue à COVID-19, 32% d'entre eux présente au moins encore un symptôme (majoritairement l'asthénie et la dyspnée).

Des recherches ont également été faites sur des patients à faible risque de COVID aigu sévère, notamment une étude (17) qui évalue à 4 mois 201 patients. On retrouve alors 98% d'asthénie, 88% de dyspnée et 83% de céphalées.

Enfin, dans une étude (18) réalisée chez des patients ayant eu un COVID aigu n'ayant pas nécessité d'hospitalisation et réévalués à 3-4 mois de l'infection, on retrouve la présence d'encore au moins un symptôme chez 64% d'entre eux.

Le COVID-long semble alors ne pas être forcément lié à la gravité de l'infection initiale.

Dans une série (19) de 958 patients non hospitalisés en phase aigu de l'infection à COVID-19, le suivi à 4 mois retrouve la présence d'au moins un symptôme persistant chez 27,8% d'entre eux puis à 7 mois, chez 34,8% d'entre eux. Dans cette étude, les

facteurs de risques de présenter un COVID long sont un taux bas d'immunoglobulines G post guérison, la présence d'une anosmie et d'une diarrhée en phase aigüe.
On voit donc que cette phase retardée de la maladie à COVID-19 est une entité fréquente, qui s'exprime de façon très hétérogène, avec de nombreux symptômes.
Il est donc important d'essayer de classer ces symptômes afin de pouvoir regarder plus précisément les conséquences de chaque atteinte.

a. Anosmie et agueusie

Concernant l'anosmie et l'agueusie, une étude (20) réalisée chez 751 patients avec 83% d'anosmie totale à la phase aiguë, nous montre à J47 de suivi, qu'il persiste 37% d'anosmie résiduelle, que 14% d'entre eux ont récupéré partiellement l'odorat et que 49% l'ont retrouvé totalement. Le potentiel de récupération semble donc plutôt correct.
Une deuxième étude (21) va également dans ce sens avec un suivi de 30 patients dont 63,3% présentaient initialement une anosmie (partielle ou totale). Après 2 mois de suivi, seuls 26,7% d'entre eux présentaient encore ce symptôme. Une dernière étude (22), avec la plus grande série étudiée, soit 1363 patients, réévalue l'anosmie présente initialement à 60 jours puis à 6 mois. Pour 98% d'entre eux, il s'agissait d'une forme bégnine de COVID-19 aigu. On retrouve 24,5% de récupération encore incomplète à 60 jours, puis seulement 0,8% à 6 mois (soit 5 anosmies et 6 dysosmies).
Des recherches sont en cours sur les possibilités thérapeutiques de l'anosmie et mettent au premier plan la rééducation olfactive.

b. Symptômes neurocognitifs

Ce sont des symptômes qui émergent depuis plusieurs mois en post-COVID.
Une première étude (23) a été réalisée sur 38 patients qui ont été hospitalisés pour une infection à COVID-19, sans pour autant nécessiter de passage en soins intensifs ou en réanimation. Après une réévaluation à 5 mois avec des tests neurocognitifs, on retrouve un déficit dans la vitesse de traitement de l'information chez 42% des patients, un déficit en mémoire verbale chez 26% des patients, et 21% des patients présentent les 2 atteintes.
Une seconde étude (24) retrouve des résultats similaires : 29 patients ont été réévalués 4 mois après leur sortie d'hospitalisation pour une infection aigüe à COVID-

19. On retrouve alors une plainte cognitive subjective chez 80% d'entre eux, et 59% présentent des troubles cognitifs cliniquement significatifs. Ces troubles prédominent sur l'apprentissage verbal et sur les fonctions exécutives. Aucune association avec la sévérité initiale n'est retrouvée, mais il pourrait exister une possible association avec le niveau de D-Dimères.

Une étude (25) a également été réalisée chez des patients ayant présenté une forme asymptomatique à modérée de l'infection à COVID-19 (sans nécessité d'hospitalisation). Malgré le faible effectif de 18 patients, il existe en regard un groupe contrôle, appareillé sur l'âge et sur le sexe. On peut y voir la présence de troubles neurocognitifs avec une prédominance sur le déficit de l'attention et sur les troubles de la concentration chez les patients qui ont été atteints de COVID-19. Si on regarde le screening neuropsychologique, on remarque que les patients du groupe contrôle ont des performances cognitives beaucoup plus élevées. On peut également voir dans cette étude que, parmi tous les sous-domaines évalués via des tests neurocognitifs, les déficits présentés en post-COVID ont une prédominance sur le langage, la concentration et la mémoire.

c. Atteintes pulmonaires

Une première étude qualitative (26), réalisée en décembre 2020, retrouve environ 30% de dyspnée sur une cohorte de 114 patients évalué plus de 12 semaines après infection aigue.

Dans une seconde étude prospective (27), avec un échantillon plus important, portant sur 1733 patients, un « focus » pulmonaire a été réalisé sur 516 patients avec un suivi à 3 et 6 mois. Des examens comme le test de marche de 6 minutes, des EFR et une TDM ont été réalisés. On retrouve alors :

- Un score mMRC (évaluation d'une dyspnée quelle qu'en soit l'origine) anormal chez 25% des patients
- Une DLCO altérée dans 22 à 56% des cas selon le groupe de sévérité initiale
- Une VEMS altérée dans 8% des cas quel que soit le groupe de sévérité initiale
- Des anomalies TDM chez 50% des patients avec notamment une persistance des opacités en verre dépoli

Cette étude a amené des premières recommandations (28) de prise en charge des anomalies respiratoires liées au COVID-long. La kinésithérapie respiratoire semble

être la base de cette prise en charge. D'autres études sont en cours concernant la prise en charge et les possibilités de récupérations pour les patients présentant ces symptômes.

d. Symptômes cardiovasculaires et POTS

Le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (POTS) est un syndrome dysautonomique retrouvé fréquemment dans le COVID-long. Il associe une tachycardie et une baisse de tension artérielle à l'orthostatisme pouvant provoquer des malaises vagaux et augmente également le risque d'arythmie.
Une première étude (29) sur un petit effectif de 20 patients retrouve des signes de POTS à 6 mois chez 17 patients (85%) dont 12 (60%) ne pouvaient pas reprendre le travail à cause de ces symptômes.
Concernant la prise en charge, une seule étude (30) a comparé chez 24 patients l'Ivabradine et le Carvedilol qui permettent respectivement une amélioration chez 91% des patients pour le premier et chez 66% pour le second.
Il existe également une revue (31) incluant 4 études de cohorte évaluant les symptômes cardiovasculaires à 60 jours de l'infection aigue par COVID-19. On retrouve alors 20% de douleurs thoraciques et 15% de palpitations.
Une étude plus récente s'est penchée sur la physiopathologie de ces symptômes cardiovasculaires. Des échographies trans-thoraciques ont été réalisées chez 150 patients suivis 12 semaines après l'infection aigue. On retrouve alors 25% d'anomalies cardiaques avec notamment :

- 9% d'hypertension pulmonaire
- 9% de fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée
- 14% de dysfonction diastolique
- 10% de péricardite

e. Syndrome de fatigue chronique

Une asthénie persistante est décrite au premier plan par de nombreux patients atteints de COVID-long (32). Le mécanisme physiopathologique n'est pas connu mais il pourrait se rapprocher des syndromes de fatigue chronique post-viraux comme ceux

liés à l'Epstein-Barr virus. Des études sont en cours pour décrire et comprendre ce phénomène.

f. Symptômes psychiatriques

Très peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'incidence, la prévalence et la physiopathologie des symptômes psychiatriques dans le syndrome du COVID-long. En effet, la plupart des données concernent l'évaluation des symptômes psychiatriques en lien avec la pandémie présentés dans la population générale, ou dans des sous-groupes de population comme les soignants.

Il existe cependant une étude chinoise (33) dans laquelle 134 patients en post-COVID sont comparés à 214 patients indemnes d'infection à COVID-19. On retrouve alors une prévalence du SSPT à 18% dans le groupe en post-COVID contre seulement 5% dans le groupe contrôle ($p<0,001$).

Il commence à émerger des recherches sur ce sujet (34). Un auteur propose le terme de « Mind Long COVID » pour décrire ce syndrome invalidant où des symptômes psychiatriques (dépression, anxiété, troubles du sommeil, SSPT), apparaissent ou persistent dans le cadre d'un COVID-long. La physiopathologie pourrait être liée à un neurotropisme connu des coronavirus. Les dysfonctionnements neuronaux et gliaux peuvent être déclenchés par des mécanismes directs ou indirects. Peu de temps après la détection du virus, une réponse immunologique de l'hôte a lieu via une régulation positive massive des interleukines pro-inflammatoires. Il en résulterait un état neuro-inflammatoire qui compromettrait la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, favoriserait la transmigration des cellules immunitaires et l'expression des radicaux et autres molécules pro-oxydantes, et perturberait les mécanismes de neurotransmission.

3. Physiopathologie des symptômes neurocognitifs

Des chercheurs marseillais de l'Institut Hospitalo-Universitaire méditerranée infection (IHU) se sont intéressés plus particulièrement aux symptômes neurocognitifs présentés par les patients qui présentent un COVID-long. Ils ont recherché s'il existait des stigmates sur le plan cérébral en lien avec les symptômes retrouvés (35).

Des PET-scanners ont été réalisés chez 35 patients atteints de symptômes neurocognitifs et comparés à ceux de 44 personnes n'ayant aucune plainte clinique

de ce type. Les caractéristiques des patients symptomatiques étaient les suivantes : 80% de dyspnée, 66% de douleur, 49% de trouble de la mémoire, 46% d'insomnies, 33% de SSPT, 29% d'anosmie et 26% d'agueusie.

Sur les imageries, on retrouve des hypométabolismes francs sur les zones suivantes : le cortex frontal, les bulbes olfactifs, le lobe temporal droit, l'amygdale, le thalamus, l'hippocampe, le tronc cérébral et le cervelet.

On peut également voir les associations suivantes :

- Plaintes fonctionnelles et hypométabolisme du cervelet et du tronc cérébral
- Douleurs et hypo-métabolisme du cortex frontal et du lobe temporal droit
- Insomnies et hypo-métabolisme du tronc cérébral
- Anosmie, agueusie et troubles de la mémoire sont associés à un hypo-métabolisme du cervelet

La question qu'il se pose alors est de connaître l'évolution dans le temps de ces symptômes. En effet, nous n'avons que peu de recul et peu de données disponibles sur ce sujet.

Une étude allemande (36) a pu suivre 8 patients avec le score MOCA et un PET-scanner réalisés à J37 et à 6 mois de l'infection à COVID-19 aigue.

Le MOCA est un score de dépistage des troubles de la concentration et de la mémoire, comme l'est le MMSE mais qui se trouve plus adapté à la personne jeune et qui évalue plus de fonctions cognitives. Il est pathologique si inférieur à 26. Ces 8 patients ont été comparés à 45 sujets contrôles sains. On retrouve un MOCA moyen à 19 +/- 4,5 à J37 versus 23,4 +/- 3,6 à 6 mois ($p=0,03$) : Il existe donc une récupération significative mais sans retour à la normale. En effet, à 6 mois, 50% des patients ont un score toujours anormal surtout sur la mémoire et les fonctions exécutives.

Parallèlement à l'amélioration du MOCA, on retrouve également une amélioration significative des patterns d'hypo-métabolisme.

On retrouve dans la littérature, à l'heure où j'écris, un seul article, qui parle de la prise en charge des patients qui présentent des symptômes neurocognitifs liés au COVID-long. Il s'agit d'une étude observationnelle espagnole (37) avec 50 patients, pris en charge à 24 semaines post phase aigüe.

Les patients présentaient des troubles de la mémoire, des troubles de la fluence verbale, des symptômes anxieux et des symptômes dépressifs. L'équipe leur a alors proposé un protocole de rééducation pendant 8 semaines. Ce protocole comprenait à

la fois de la rééducation physique mais aussi de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Ils notent alors une amélioration sur tous les plans.

La question que l'on se pose alors est de comprendre le mécanisme physiopathologique de ces symptômes neurocognitifs.

On retrouve dans la littérature des études d'autopsies de patients décédés du COVID-19 aigu sévère. La transposition n'est pas forcément possible sur des patients présentant un COVID-long, mais ce sont les seules données disponibles à ce jour et elles pourraient nous mettre sur la voie de la compréhension.

Une première revue de la littérature comprenant 20 articles sur 184 autopsies de patients décédés d'un COVID-19 aigu explore la neuropathologie du COVID-19 (38).

Dans les autopsies cérébrales, on retrouve du virus en RT-PCR chez 53% des cas et en immunohistochimie dans 27,7% des cas. On observe également des signes inflammatoires avec notamment de l'activation microgliale, de l'inflammation lymphoïde et des infiltrats périvasculaires et parenchymateux.

Un second article (39), plus récent encore, est intéressant car il compare les autopsies cérébrales de 2 patients décédés du COVID-19 avec 2 contrôles négatifs. L'examen macroscopique est normal, mais lorsqu'on regarde microscopiquement, on retrouve des neurones très endommagés, une activation gliale surtout au niveau du pont et de la moelle allongée. L'immunohistochimie est positive à Sars-Cov-2, essentiellement dans le nerf vague, la moelle allongée et le pont.

4. Hypothèse d'un neurotropisme

La possibilité d'une invasion du système nerveux central par le SARS-CoV-2 est suggérée par analogie avec le neurotropisme d'autres coronavirus, comme le SARS-CoV-1, l'OC43 et le MERS-CoV (40).

Des études in vivo sur des souris ont montré que ce virus peut infecter les neurones et provoquer la mort neuronale (41).

Le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE2) comme principal récepteur d'amarrage et nécessite un traitement protéolytique de la protéine Spike exprimée en surface, par la protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2) pour pénétrer efficacement dans les cellules.

La protéine ACE-2 est retrouvée dans les vaisseaux du cerveau humain, elle s'exprime dans les péricytes et les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire.

En plus de l'ACE-2, le SARS-CoV-2 peut également utiliser la basigine et la neuropiline-1 comme récepteur d'ancrage.
L'infection du système olfactif semble cohérente avec les observations cliniques telles que la perte de l'odorat qui est une manifestation fréquente de cette maladie.
Le virus pourrait donc être internalisé par endocytose via les récepteurs ACE2 fortement exprimés, et se propager de manière trans-synaptique à d'autres régions cérébrales.

C. Dépression et Imagerie

Les épisodes dépressifs caractérisés peuvent avoir une expression clinique variable mais partagent certaines altérations communes. On retrouve des modifications de l'humeur et parfois des déficits cognitifs (baisse de concentration, troubles mnésiques).
Depuis le début des années 90, les techniques d'imageries métaboliques et fonctionnelles (TEP-scanner et IRM fonctionnelle) ont permis de rechercher et de cartographier les régions cérébrales dont les modifications d'activité sont concomitantes de certains de ces symptômes dépressifs (42).
Il existe une relation forte entre épisode dépressif caractérisé et baisse du métabolisme du glucose dans les régions limbiques et les cortex frontaux et préfrontaux. Un hypométabolisme frontal gauche a notamment été identifié chez des patients souffrant d'une état dépressif bipolaire ou unipolaire (43). Il serait corrélé avec l'intensité du ralentissement dépressif et s'amende partiellement quand les symptômes dépressifs ont été traités.
L'IRM fonctionnelle montre des différences de localisation des dysfonctionnements cérébraux en fonction des tests réalisés par les patients qui présentent un épisode dépressif caractérisé (44). On retrouve d'une part les troubles cognitifs « froids » (altération des fonctions exécutives, troubles de la mémoire, etc.), généralement associés à des déficits d'activation des réseaux préfrontaux, et d'autre part les troubles cognitifs « chauds » (traitement intégrant des informations émotionnelles) associés à des anomalies fonctionnelles des réseaux limbiques. Par exemple, on note une augmentation de l'activité de l'amygdale (structure au premier plan dans le traitement des émotions) lors de protocoles visant à présenter à des sujets des stimulus émotionnels tels des visages montrant différentes expressions (colère, peur, joie,

tristesse). De plus, chez les patients dépressifs, cette structure est davantage activée par les stimulus émotionnels à connotation négative, ce qui pourrait expliquer la tendance des sujets déprimés à focaliser leur attention sur les aspects tristes et à mémoriser davantage ces derniers.

D. Introduction à l'étude

Le SARS-CoV-2 est donc un virus touchant préférentiellement les voies respiratoires, mais qui possède des caractéristiques lui permettant d'entrer dans le système nerveux central. Le COVID-long, et certains de ses symptômes, comme les troubles psychiatriques et neurocognitifs, pourrait donc être la conséquence de cette invasion. Les zones cérébrales atteintes en imagerie moléculaires sont similaires aux zones touchées dans certaines dépressions, notamment les dépressions sévères ou les dépressions résistantes.
Pour le moment, en phase d'infection aigüe, aucun signe clinique, examen biologique ou d'imagerie ne permet de prédire l'installation d'un COVID-long une fois l'infection guérie. Nous avons donc réfléchi à la question suivante : comment prédire l'apparition d'un COVID-long à la suite d'une infection aigüe ?
L'hypothèse suivante a été émise et sera testée dans cette étude : les symptômes dépressifs présentés en phase aigüe d'une infection à Sars-CoV-2 sont-ils des indicateurs précoces de l'apparition d'un COVID-long ?

II) Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective et mono-centrique.
Entre le 13 octobre 2020 et le 15 avril 2021, les patients hospitalisés pour une infection à COVID-19 à l'IHU méditerranée infection, ont réalisé un auto-questionnaire (Annexe 1) de dépistage des troubles psychiatriques en examen de routine. Ce questionnaire, proposé par la psychologue du service devant un afflux important de malades était destiné à opérer un screening des patients sur le plan psychiatrique afin d'orienter une prise en charge mieux ciblée. Pour répondre à ce questionnaire, les patients devaient savoir lire et écrire le français, ne pas présenter de troubles cognitifs ni de troubles de la conscience.

Cet auto-questionnaire standardisé permettait de dépister la présence d'une dépression, d'un trouble anxieux, de troubles du sommeil, d'un SSPT et enfin de savoir si le patient était et/ou souhaitait être pris en charge psychologiquement par un professionnel de santé.

Il comprenait :

- Le questionnaire standardisé PHQ-9 (45) qui est un outil validé dans le diagnostic d'un épisode dépressif caractérisé (dépression)
- Le questionnaire standardisé GAD-7 (46), qui est un outil validé dans le dépistage des symptômes anxieux
- Deux items adaptés du questionnaire standardisé PCL-5 PTSD (47) (utilisé dans le dépistage d'un SSPT)
- Deux items afin de dépister une prise en charge psychologique
- Six items afin de dépister les troubles du sommeils (items utilisés dans le baromètre santé de Santé Publique France)

Après leur hospitalisation, ces patients ont également passé un questionnaire dirigé (Annexe 2), par voie téléphonique, de dépistage du COVID long, à minima 12 semaines post guérison dans le cadre du suivi de routine post-COVID. Tous les patients ayant côté positif au dépistage du COVID long ont été réorientés vers l'hôpital de jour « COVID long » de l'IHU méditerranée infection.

L'objectif principal de l'étude est de rechercher si les symptômes dépressifs présentés en phase aiguë d'une hospitalisation pour un infection à COVID-19 sont des indices précoces d'une infection à COVID long.

Nous avons donc analysé de manière rétrospective les données des autoquestionnaires soumis aux patients en phase aiguë de l'infection à COVID-19 afin de déterminer si la présence de symptômes dépressifs était corrélée au fait de développer un COVID-long après 12 semaines.

Pour cela, nous avons analysé les données disponibles sur AXIGATE® et sur PHARMA®, logiciels de traitement des dossiers médicaux et de prescription médicale utilisés à l'APHM et donc à l'IHU méditerranée infection. Nous avons effectué une demande auprès du délégué à la protection des données de l'APHM afin d'inscrire cette étude au registre du règlement général sur la protection des données. Elle est enregistrée sous le numéro 2021-108.

Les critères d'inclusion sont d'avoir répondu à l'auto-questionnaire PHQ-9 et au questionnaire de dépistage du COVID long de manière complète.

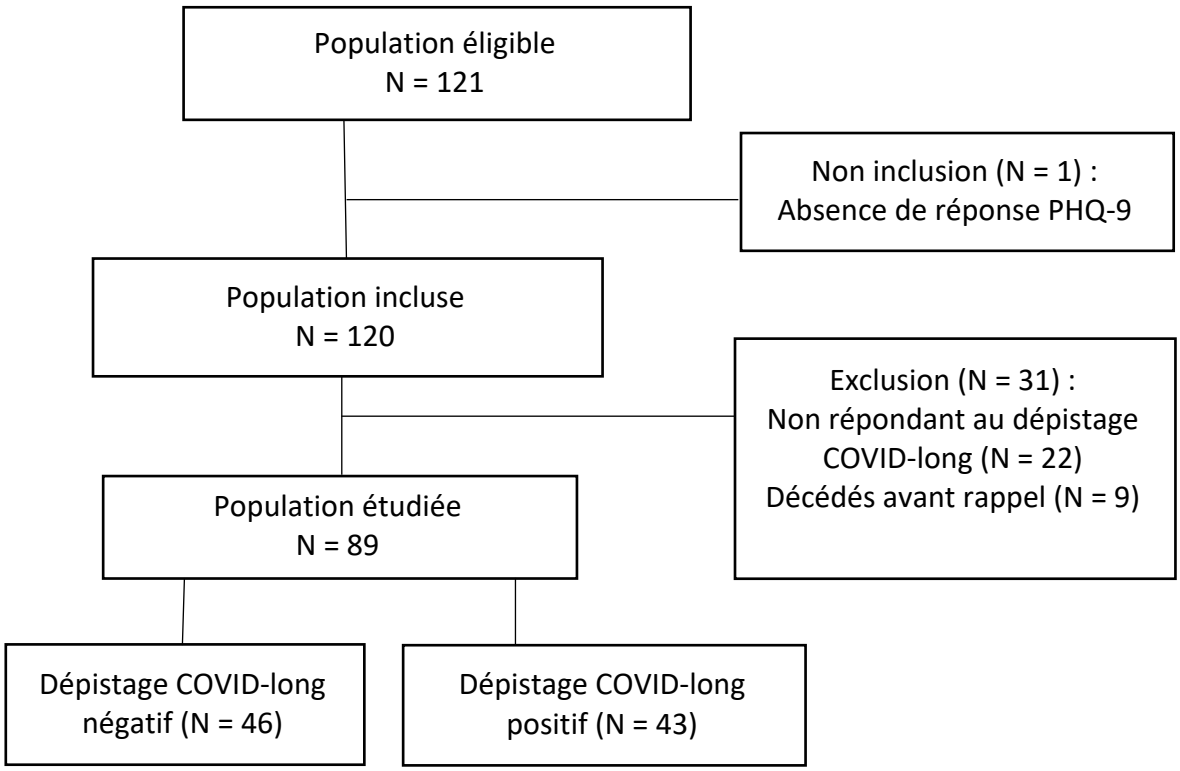


Figure 2 : Flow CHART

Nous disposons de 120 patients ayant correctement répondu à l'auto-questionnaire PHQ-9. Sur ces 120 patients, 89 ont également répondu au questionnaire de dépistage du COVID long.

Nous avons divisé cette cohorte en 2 groupes, en fonction de la positivité du dépistage du COVID-long. Nous avons analysé de manière rétrospective si ces patients présentaient des symptômes dépressifs en phase aigüe de la maladie.

Nous avons intégré dans cette analyse les facteurs de confusion suivants :

- Antécédent personnel de dépression
- Antécédent personnel psychiatrique autre
- Présence d'un traitement potentiellement dépressiogène au moment de l'auto-questionnaire
- Présence d'un traitement antidépresseur ou régulateur de l'humeur au moment de l'auto-questionnaire
- Critère de sévérité de l'infection à COVID-19 au moment de l'auto-questionnaire
    - Score de NEWS (permettant la classification de l'urgence d'un patient)
    - Oxygénothérapie

III) Résultats

A. Description de la cohorte

Nous disposons d'un effectif de 89 patients. Il y a 39 femmes et 50 hommes dont la moyenne d'âge est de 64,6 ans avec un écart-type à 12,5. Le niveau de dépression a été mesuré via l'échelle standardisée PHQ-9, on retrouve alors 32 patients (36%) avec un score compris entre 0 et 4 (pas de dépression), 43 patients (48,3%) avec un score compris entre 5 et 14 (dépression légère à modérée) et 14 patients (15,7%) avec un score supérieur à 14 (dépression sévère). Le niveau d'anxiété mesuré via l'échelle standardisée GAD-7 se situe entre 0 (pas d'anxiété) et 19 (anxiété sévère). La gravité initiale de l'infection aigue à COVID-19 a été mesurée via le score de NEWS, 10 patients (11,2%) avaient une infection initialement peu sévère (score de NEWS à 0) et 1 seul patient (<1%) avait une infection initiale très sévère (score de NEWS à 10). Le délai moyen d'évaluation entre le dépistage des symptômes psychiatriques initiaux et le dépistage du COVID-long est de 28 semaines. Nous retrouvons alors 43 patients qui présentent un COVID-long contre 46 patients qui sont indemnes de cette complication.

B. Analyse univariée

		Groupe COVID-long négatif				Groupe COVID-long positif				Test	p value
		Moyenne	Ecart-type	Médiane	Intervalle interquartile	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Intervalle interquartile		
Age (années)		66,7	12,875	68	20	62,33	12,297	62	20	Mann-Whitney	0,123
Echelle PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)		5,37	5,157	4,5	5	9,86	5,718	9	9		<0,001
Echelle GAD-7 (General Anxiety Disorder)		2,74	4,697	0	2	5,93	5,585	4	10		0,001
Delta entre les 2 évaluations (semaines)		27,8	5,04	27	7	29,02	5,466	32	8		0,244
Score de NEWS		4,26	2,07	5	2	4,05	2,138	4	3		0,678
Oxygénothérapie (L/min)		2,24	2,282	2	3	2,95	2,149	2	4		0,074
		N(%)				N(%)					
Sexe	Féminin	16 (41%)				23 (59%)					0,076
	Masculin	30 (60%)				20 (40%)					
PCL-5 PTSD (dépistage SSPT)		12 (41,4%)				17 (58,6%)					0,195
ATCD dépression		7 (41,2%)				10 (58,8%)					0,335
ATCD psychiatrique autre		0 (0%)				3 (100%)					0,068
Traitement antidépresseur		4 (44,4%)				5 (55,6%)					0,647
Traitement potentiellement thymorégulateur		4 (50%)				4 (50%)					0,92
Traitement par L-thyroxine		7 (53,8%)				6 (46,2%)					0,866
Traitement potentiellement dépressiogène		1 (33,3%)				2 (66,7%)					0,518
Traitement par Paracétamol		33 (50%)				33 (50%)					0,59

χ^2

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population étudiée sont décrites dans le tableau 1. D'après nos analyses statistiques, les deux groupes étaient comparables sur l'âge, le sexe, la présence d'un antécédent d'épisode dépressif caractérisé et la présence d'un antécédent psychiatrique (quel qu'il soit). En effet on ne retrouve aucune différence significative entre les 2 groupes.

Concernant les traitements présents pendant la phase aigüe de l'infection à Sars-CoV-2, les deux groupes étaient également comparables, on ne retrouve aucune différence significative sur la présence d'un traitement antidépresseur, d'un traitement potentiellement thymorégulateur ou dépressiogène, ainsi qu'un traitement par L-Thyroxine.

Concernant les facteurs de gravité de l'infection, les deux groupes sont comparables. On ne retrouve aucune différence significative sur le score de NEWS ou sur le niveau d'oxygénothérapie le jour de l'évaluation psychiatrique.

On retrouve une différence significative entre les 2 groupes sur l'échelle PHQ-9, qui mesurait le niveau de dépression ainsi que sur l'échelle GAD-7, qui mesurait le niveau d'anxiété.

Les patients du groupe COVID-long positif avaient donc un niveau de dépression moyen significativement plus élevé pendant la phase aigüe de l'infection en comparaison au groupe COVID-long négatif (9,86 vs 5,37 ; p<0,001).

C. Régression logistique

	Exp(B)	p value	IC pour Exp(B) 95%	
			Inférieur	Supérieur
Sexe	2,339	0,091	0,874	6,256
Âge	0,956	0,033	0,917	0,996
PHQ-9	1,175	0,001	1,071	1,289
Oxygénothérapie	1,225	0,069	0,984	1,524

Tableau 2 : Modèle de régression logistique

Le niveau de dépression mesuré via l'échelle PHQ-9 a été analysé en multivarié en incluant différents potentiels facteurs de confusions. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

En analyse multivariée, les deux facteurs associés de manière indépendante avec le fait d'avoir un COVID-long étaient :

- Le niveau de dépression, mesuré avec l'échelle PHQ-9 (1,175 ; p=0,001) avec un intervalle de confiance compris entre 1,071 et 1,289.
- L'âge (0,956 ; p=0,033) avec un intervalle de confiance compris entre 0,917 et 0,996

Cela signifie que plus le niveau de dépression est élevé initialement, plus la probabilité d'avoir un COVID-long est élevée. On remarque que l'âge est lui associé de manière inversée, ainsi dans cette cohorte, plus l'âge est avancé, et moins la probabilité de développer un COVID-long est importante.

D. Courbe ROC pondérée

Afin de répondre à notre hypothèse principale, nous avons également réalisé une courbe ROC pondérée avec les potentiels facteurs de confusions vus précédemment.

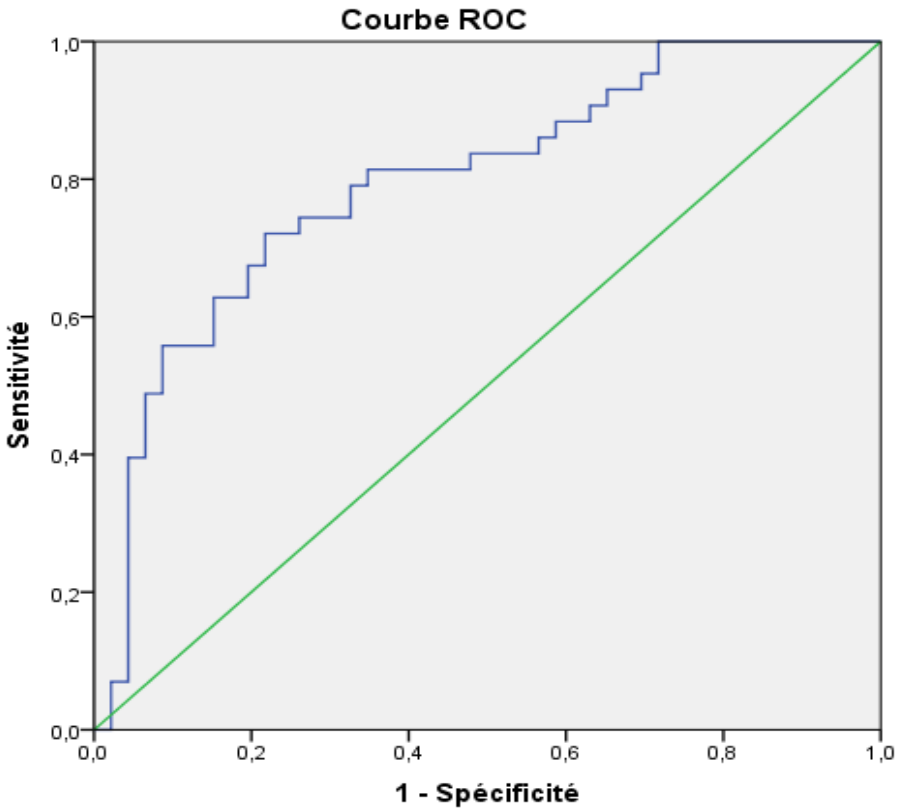


Figure 3 : Courbe ROC pondérée

Après analyse, nous retrouvons une aire sous la courbe de 79,6%.

L'index de Youden est mesure de la précision de la méthode de diagnostic. Il dépend de la spécificité et de la sensibilité du test mais pas de la prévalence de la maladie. Il est compris entre 0 (méthode de diagnostic non efficace) et 1 (méthode de diagnostic parfaite).
On retrouve ici un index de Youden à 0,504 avec une sensibilité de 0,721 et une spécificité de 0,783.

IV) Discussion

A. Limites et biais

Cette étude de cohorte rétrospective et monocentrique est à notre connaissance, la première étude sur ce sujet. En effet, aucun outil prédictif précoce, qu'il soit clinique, biologique ou d'imagerie ne permet pour le moment de prédire un COVID-long chez des patients atteints de la COVID-19.
Ces résultats significatifs doivent cependant être nuancés et nous pouvons noter plusieurs biais dans cette étude.
Premièrement, il existe un biais d'auto-évaluation, compte-tenu de l'utilisation d'auto-questionnaires dans l'évaluation des symptômes psychiatriques et notamment dépressifs en phase initiale de la maladie.
Ensuite, il existe un biais de sélection, les patients inclus ayant tous été hospitalisés devant la gravité de la phase aiguë du COVID-19 présentée, nous n'avons donc pas un échantillon représentatif de la population générale, et ces résultats ne peuvent donc pas être extrapolés chez des patients qui présentent une forme légère de COVID-19.
Enfin c'est une étude de cohorte rétrospective, ce qui signifie que le niveau de preuve est faible et qu'il s'agit d'un faisceau d'arguments.

B. Ouverture

Ces travaux s'inscrivent dans la lignée d'études récentes qui s'intéressent au COVID-long, à son diagnostic, à sa prise en charge et à sa prévention.
Ainsi dans un communiqué du 16 mai 2021, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) pose plusieurs axes de recherches sur le COVID-long et notamment l'objectif de déterminer quels pourraient-être ses facteurs prédictifs (48).

Suite à cette étude, on retrouve dans la littérature, des travaux récents d'actualisation de la validité, la sensibilité et la spécificité de l'échelle PHQ-9 (49). Selon cette dernière méta-analyse, la meilleur rapport sensibilité/spécificité pour cet outil de dépistage de la dépression est donné avec un « cut-off » supérieur ou égal à 10 (sensibilité à 0,85 et spécificité à 0,85). Il apparait également que la spécificité de cette échelle et augmentée chez les patients de plus de 60 ans. Dans notre étude, les patients ont une moyenne d'âge supérieure à 60 ans. Nous pouvons donc estimer que notre taux de faux négatifs est encore plus faible que prévu. Les patients ayant un COVID-long ont une moyenne de score PHQ-9 à 9,86, ce qui correspond à des symptômes dépressifs modérés. L'échelle utilisée semble donc bien adaptée par sa validité encore renforcée.
Une dernière étude récente a cherché à estimer plus solidement l'incidence et la cooccurrence des caractéristiques du COVID-long (50). Cette étude a été réalisée sur 273 618 patients guéris de la COVID-19 en comparaison avec des patients guéris de la grippe avec des évaluations à 3 et 6 mois post-guérison. Les différents symptômes analysés sont tous plus présent en post-COVID, et les incidences retrouvées, notamment pour les symptômes neurocognitifs (7,88%) dépressifs (22,82%) et anxieux (15,49%) correspondent aux données déjà disponibles dans la littérature. On retrouve également des différences significatives associées au sexe, à l'âge et à la gravité de la maladie.
Il reste encore beaucoup de choses à découvrir sur cette maladie récente et sur ses complications à court, moyen et long-terme. Devant la significativité de nos résultats et devant l'incidence très importante du COVID-long, un essai clinique prospectif à plus grande échelle et multicentrique pourrait conforter nos résultats.

V) Conclusion

Depuis maintenant 2 ans, nous faisons face à une épidémie sans précédent pour notre génération. Le Sars-CoV-2 est un virus meurtrier avec des conséquences à court, moyen et long terme qui ne sont pas encore bien connues malgré le travail important mené par les scientifiques du monde entier.
Le COVID-long est une complication fréquente, qui se manifeste de manière hétérogène avec une pléiade de symptômes possibles. Cette phase retardée de la maladie impacte fortement la qualité de vie des patients qui en sont atteints.

Une part des symptômes est représentée par des troubles neurocognitifs qui sont associés à un hypométabolisme cérébral observé au PET-scanner. L'hypothèse d'un neurotropisme du Sars-CoV-2 est grandement évoquée dans la littérature.
Afin de découvrir un moyen de prédire l'apparition du COVID-long, nous avons mené une étude de cohorte rétrospective dont l'objectif principal était de déterminer si les symptômes dépressifs présentés en phase aiguë de la COVID-19 en étaient des indices précoces.
Nos résultats montrent une différence significative sur le niveau de dépression mesuré en phase aigüe de l'infection entre les 2 groupes. Cela signifie que dans notre population étudiée, le niveau de dépression initial est un indice précoce de l'apparition d'un COVID-long.
Cette étude doit donc nous conduire à évaluer les symptômes psychiatriques et notamment dépressifs présentés par les patients en phase aiguë de l'infection à SARS-CoV-2 et de surveiller les patients qui présentent des symptômes dépressifs afin de dépister rapidement l'apparition d'un COVID-long et de les prendre en charge sans retard diagnostic.

VI) Abréviations (par ordre alphabétique)

- APHM : Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille
- COVID-19 : COronaVIrus Disease appeared in 2019
- DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
- EFR : Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
- HTA : HyperTension Artérielle
- IHU : Institut Hospitalo-Universitaire
- mMRC : modified Medical Research Council
- MMSE : Mini Mental State Examination
- MOCA : MOntreal Cognitive Assessment
- NEWS : National Early Warning Score
- PET-Scanner : Tomographie par émission de positrons
- POTS : Syndrome de tachycardie orthostatique posturale
- RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

- ROC : Receiver Operating Characteristic
- SSPT : Syndrome de Stress Post-Traumatique
- TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
- TDM : Tomodensitométrie
- VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

VII) Annexes

Annexe 1 :

IHU – Méditerranée Infection 2020

Nom : _____ Prénom : _____

Sexe : _____ Date de naissance : /__/__/ /__/__/ /__/__/

Date questionnaire : /__/__/ /__/__/ /__/__/

La connaissance de votre état émotionnel est importante pour que l'équipe soignante puisse adapter au mieux votre prise en charge. Lisez chaque question et marquez la réponse qui s'adapte le mieux à vous. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.

Q1. Au cours des 15 derniers jours, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants :

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
Q1.1. Un sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	❑1	❑2	❑3	❑4
Q1.2. Une incapacité à arrêter de vous inquiéter ou de contrôler vos inquiétudes	❑1	❑2	❑3	❑4
Q1.3. Une inquiétude excessive à propos de tout et de rien	❑1	❑2	❑3	❑4
Q1.4. Une difficulté à vous détendre	❑1	❑2	❑3	❑4
Q1.5. Une agitation telle qu'il est difficile de rester tranquille	❑1	❑2	❑3	❑4
Q1.6. La sensation d'être facilement contrarié(e) ou irritable	❑1	❑2	❑3	❑4
Q1.7. La peur que quelque chose d'épouvantable puisse arriver	❑1	❑2	❑3	❑4

Q2. Au cours des 15 derniers jours, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants :

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
Q2.1. Avoir peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.2. Être triste, déprimé(e) ou désespéré(e)	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.3. Avoir des difficultés à vous endormir ou à rester endormi(e), ou dormir trop	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.4. Vous sentir fatigué(e) ou manquer d'énergie	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.5. Avoir peu d'appétit ou manger trop	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.6. Avoir une mauvaise opinion de vous-même, ou avoir le sentiment d'être nul(le), ou d'avoir déçu sa famille ou de vous être déçu(e) vous-même	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.7. Avoir du mal à vous concentrer, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.8. Bouger ou parler si lentement que les autres auraient pu le remarquer. Ou au contraire, être si agité(e) que vous aviez du mal à tenir en place par rapport à d'habitude	❑1	❑2	❑3	❑4
Q2.9. Penser qu'il vaudrait mieux mourir ou envisager de vous faire du mal d'une manière ou d'une autre	❑1	❑2	❑3	❑4

Q3. En ce moment, depuis l'annonce du diagnostic de l'infection à la Covid-19, de combien d'heures de sommeil avez-vous besoin généralement pour être en forme le lendemain ?
Heures /__/__/
Minutes /__/__/
❑$_1$ Ne sait pas

Q4. Avant l'annonce du diagnostic de l'infection à la Covid-19, de combien d'heures de sommeil aviez-vous besoin généralement pour être en forme le lendemain ?
Heures /__/__/
Minutes /__/__/
❑$_1$ Ne sait pas

Q5. Diriez-vous qu'au cours des 8 derniers jours vous avez eu des problèmes de sommeil ?

❑$_1$ Pas du tout **(allez à Q6)** ❑$_2$ Un peu ❑$_3$ Beaucoup

Si « Un peu » ou « Beaucoup »
Q5.1. Est-ce plus qu'avant l'annonce du diagnostic de l'infection à la Covid-19 ?
❑$_1$ Oui, beaucoup
❑$_2$ Oui, un peu
❑$_3$ Non, pas vraiment
❑$_4$ Non, pas du tout

Q5.2. Ces problèmes de sommeil et la fatigue qui en a en résulté vous ont-ils beaucoup gêné et ont-ils perturbé vos activités (votre travail ou vos loisirs par exemple) ?
❑$_1$ Pas du tout
❑$_2$ Un peu
❑$_3$ Beaucoup

Q6. Au cours des 12 derniers mois, avez-vous déjà pris des somnifères, des médicaments pour dormir ou des hypnotiques ?

❑$_2$ Non **(allez à Q7)** ❑$_3$ Vous ne savez pas ❑$_1$ Oui

Si « Oui »
Q6.1. Et avez-vous pris ces somnifères ou médicaments…
- Avant **l'annonce du diagnostic de l'infection** ? ❑$_1$ Oui ❑$_2$ Non
- Depuis **l'annonce du diagnostic de l'infection** ? ❑$_1$ Oui ❑$_2$ Non

Q7. Depuis l'annonce du diagnostic de l'infection à la Covid-19, avez-vous bénéficié d'un soutien psychologique avec un professionnel de santé ?

❑$_1$ Oui **(allez à Q8)** ❑$_2$ Non

Q7.1. Auriez-vous souhaité en bénéficier ?
❑$_1$ Oui ❑$_2$ Non

Q8. Au cours des 6 derniers mois, avez-vous vécu une expérience vraiment stressante sur le plan personnel ?
❑$_1$ Oui → *Allez à **Q9***
❑$_2$ Non → *Le questionnaire est terminé*

Q9. Nous allons maintenant parler de l'expérience la plus stressante que vous avez vécu au cours des 6 derniers mois (si vous avez vécu plusieurs expériences vraiment stressantes, merci de choisir celle qui l'a été le plus). Etait-ce… (une seule réponse possible)

- ❑1…en lien avec un proche infecté par la Covid-19
- ❑2 …en lien avec votre situation professionnelle
- ❑3…en lien avec les annonces gouvernementales dans les médias
- ❑4…en lien avec un déplacement que vous avez-eu à effectuer
- ❑5…en lien avec le décès d'une personne proche sans lien avec la Covid-19 ;
- ❑6…en lien avec un conflit avec un proche avec qui vous étiez confiné(e)
- ❑7… en lien avec la période de confinement
- ❑8…autre, précisez : ……

Ce questionnaire est terminé. Nous vous remercions de l'avoir rempli. Vous pouvez ajouter quelque chose sur un sujet qui vous semble important :

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Annexe 2 :

Protocole de dépistage du COVID long/Post COVID en consultation téléphonique chez des patients hospitalisés pour COVID à l'IHU

NOM – Prénom : …… **Numéro Questionnaire : …….**

1. **Consultation Téléphonique > 12 semaines**

Date Consultation: ……..

Date COVID aigu : …….

Score de NEWS (gravité COVID aigu) : …….

Oxygénothérapie le jour du Questionnaire d'évaluation psychiatrique :
- **1) OUI :**
  - **1) VNI Quantité (L/min) :**
  - **2) Optiflow Quantité (L/min) :**
- **2) NON**

ATCD dépression :
- **1) OUI**
- **2) NON**

ATCD psychiatrique autre :
- **1) OUI**
- **2) NON**

Traitements pendant l'hospitalisation :
- **1) Antidépresseur :**
- **2) Thymorégulateur :**
- **3) Thyroïdien :**
- **4) Dépressiogènes :**
- **5) Paracétamol :**

Arrêt de travail > 12 semaines :
- **1) Complet**
- **2) Temps partiel**
- **3) NON**

Symptômes actuels persistants :
- ☐ **1) Asthénie**
- ☐ **2) Dyspnée d'effort**
- ☐ **3) Troubles de la mémoire** (difficultés d'encodage/manque du mot)
- ☐ **4) Troubles de la concentration** (difficultés à se concentrer sur une tâche longue)
- ☐ **5) Insomnie**
- ☐ **6) Anosmie**

- ☐ **7) Agueusie**
- ☐ **8) Douleur thoracique**
- ☐ **9) Signes cutanés**
- ☐ **10) Alopécie**
- ☐ **11) Troubles psychologiques :**
    - **1) Anxiété**
    - **2) Tristesse de l'humeur**
    - **3) Troubles du sommeil**
- ☐ **12) Malaise à l'effort**
- ☐ **13) Palpitations à l'effort**
- ☐ **14) Autre : ……..**

CAT si Symptomes persistants > 12 semaines :

- **HDJ post COVID à programmer**

- **Anosmie/Agueusie** : consigne de regarder les vidéos des ORL pour débuter rééducation à domicile seul, en prévenant que la récupération n'est pas instantanée, plusieurs semaines voire mois nécessaires, régularité importante : https://www.youtube.com/watch?v=mUy27VKvwfw

VIII) Bibliographie

1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. Clin Microbiol Rev [Internet]. 24 juin 2020 [cité 21 mai 2021];33(4). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405836/
2. Collège national des Universitaires de Psychiatrie (France), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (France), Collège universitaire national des enseignants en addictologie (France). Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. 2020.
3. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. Brain Behav Immun. oct 2020;89:531-42.
4. Nie X-D, Wang Q, Wang M-N, Zhao S, Liu L, Zhu Y-L, et al. Anxiety and depression and its correlates in patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan. :7.
5. Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. sept 2020;291:113190.
6. Peretti-Watel P, Alleaume C, Léger D, Beck F, Verger P. Anxiety, depression and sleep problems: a second wave of COVID-19. Gen Psychiatry [Internet]. 22 sept 2020 [cité 27 mai 2021];33(5). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513629/
7. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry. févr 2021;8(2):130-40.
8. Fond G, Nemani K, Etchecopar-Etchart D, Loundou A, Goff DC, Lee SW, et al. Association Between Mental Health Disorders and Mortality Among Patients With COVID-19 in 7 Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 27 juill 2021;
9. 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 [Internet]. 6 avr 2021 [cité 12 avr 2021]; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8023694/
10. Lao Y, Jiang Y, Luo X, Liu X. Focus on the depressive symptoms in COVID-19 patients: Perspective based on a rapid meta-analysis. Asian J Psychiatry. déc 2020;54:102421.
11. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. avr 2021;27(4):601-15.
12. Funke-Chambour M, Bridevaux P-O, Clarenbach CF, Soccal PM, Nicod LP, von Garnier C, et al. Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. Respir Int Rev Thorac Dis. 4 juin 2021;100(8):826-41.
13. Laëtitia LG. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. 2021;27.
14. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. janv 2021;27(1):89-95.
15. Cheng D, Calderwood C, Skyllberg E, Ainley A. Clinical characteristics and outcomes of adult patients admitted with COVID-19 in East London: a retrospective

cohort analysis. BMJ Open Respir Res. mars 2021;8(1).
16. Carfì A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 11 août 2020;324(6):603-5.
17. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. BMJ Open. 1 mars 2021;11(3):e048391.
18. Jacobson KB, Rao M, Bonilla H, Subramanian A, Hack I, Madrigal M, et al. Patients with uncomplicated COVID-19 have long-term persistent symptoms and functional impairment similar to patients with severe COVID-19: a cautionary tale during a global pandemic. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 7 févr 2021;
19. 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. juill 2021;6:100122.
20. Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Radulesco T, Michel J, Sowerby LJ, Hopkins C, et al. Patterns of smell recovery in 751 patients affected by the COVID-19 outbreak. Eur J Neurol. nov 2020;27(11):2318-21.
21. Iannuzzi L, Salzo AE, Angarano G, Palmieri VO, Portincasa P, Saracino A, et al. Gaining Back What Is Lost: Recovering the Sense of Smell in Mild to Moderate Patients After COVID-19. Chem Senses. 5 déc 2020;45(9):875-81.
22. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Beckers E, Mustin V, Ducarme M, Journe F, et al. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 COVID-19 patients. J Intern Med. 5 janv 2021;
23. Ferrucci R, Dini M, Groppo E, Rosci C, Reitano MR, Bai F, et al. Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19. Brain Sci. 13 févr 2021;11(2).
24. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol. mai 2021;46:39-48.
25. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, Seddiq Zai S, Ufer F, Hadjilaou A, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. Brain Commun. 2020;2(2):fcaa205.
26. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, Taylor S, Rayner C, Husain L, et al. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 « long Covid » patients and draft quality principles for services. BMC Health Serv Res. 20 déc 2020;20(1):1144.
27. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet Lond Engl. 2021;397(10270):220-32.
28. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long covid. BMJ. 23 déc 2020;371:m4938.
29. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. Immunol Res. avr 2021;69(2):205-11.
30. Jadhav K, Jariwala P. 'Ivabradin' versus 'Carvedilol' in the management of Post-COVID-19 palpitation with sinus tachycardia. Indian Heart J. nov 2020;72:S33.
31. Chilazi M, Duffy EY, Thakkar A, Michos ED. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. Curr Atheroscler Rep. 13 mai 2021;23(7):37.
32. Poenaru S, Abdallah SJ, Corrales-Medina V, Cowan J. COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review.

Ther Adv Infect Dis. déc 2021;8:20499361211009384.
33. Yuan Y, Liu Z-H, Zhao Y-J, Zhang Q, Zhang L, Cheung T, et al. Prevalence of Post-traumatic Stress Symptoms and Its Associations With Quality of Life, Demographic and Clinical Characteristics in COVID-19 Survivors During the Post-COVID-19 Era. Front Psychiatry. 2021;12:665507.
34. Llach C-D, Vieta E. Mind long COVID: Psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection. Eur Neuropsychopharmacol. août 2021;49:119-21.
35. Guedj E, Campion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 26 janv 2021;1-11.
36. Blazhenets G, Schröter N, Bormann T, Thurow J, Wagner D, Frings L, et al. Slow but evident recovery from neocortical dysfunction and cognitive impairment in a series of chronic COVID-19 patients. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. 31 mars 2021;
37. García-Molina A, Espiña-Bou M, Rodríguez-Rajo P, Sánchez-Carrión R, Enseñat-Cantallops A. Neuropsychological rehabilitation program for patients with post-COVID-19 syndrome: A clinical experience. Neurol Barc Spain. 1 avr 2021;
38. Lou JJ, Movassaghi M, Gordy D, Olson MG, Zhang T, Khurana MS, et al. Neuropathology of COVID-19 (neuro-COVID): clinicopathological update. Free Neuropathol. 18 janv 2021;2.
39. Bulfamante G, Bocci T, Falleni M, Campiglio L, Coppola S, Tosi D, et al. Brainstem neuropathology in two cases of COVID-19: SARS-CoV-2 trafficking between brain and lung. J Neurol. 18 mai 2021;
40. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. Cell. 1 oct 2020;183(1):16-27.e1.
41. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain [Internet]. 2020 sept [cité 17 sept 2021] p. 2020.06.25.169946. Disponible sur: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.25.169946v2
42. Martinot J-L, Mana S. La neuro-imagerie - De la psychiatrie à la pédopsychiatrie - Imagerie et cognition (7). médecine/sciences. 1 juin 2011;27(6-7):639-50.
43. Martinot JL, Hardy P, Feline A, Huret JD, Mazoyer B, Attar-Levy D, et al. Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation. Am J Psychiatry. oct 1990;147(10):1313-7.
44. Thomas E, Elliott R. Brain imaging correlates of cognitive impairment in depression. Front Hum Neurosci. 2009;3:30.
45. Levis B, Benedetti A, Thombs BD, DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) Collaboration. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. BMJ. 9 avr 2019;365:l1476.
46. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. Med Care. mars 2008;46(3):266-74.
47. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. J Trauma Stress. déc 2015;28(6):489-98.
48. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux symptômes cliniques persistants au décours d'un Covid-19. 2021;58.
49. Negeri ZF, Levis B, Sun Y, He C, Krishnan A, Wu Y, et al. Accuracy of the

Patient Health Questionnaire-9 for screening to detect major depression: updated systematic review and individual participant data meta-analysis. BMJ. 5 oct 2021;375:n2183.
50. 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. 28 sept 2021;18(9):e1003773.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

RESUME

Introduction : La COVID-19 est une maladie infectieuse ayant des conséquences à long terme importantes. Le COVID-long est défini comme la persistance d'au moins un symptôme plus de 12 semaines après l'infection aigüe à Sars-CoV-2. Nous ne disposons à l'heure actuelle d'aucun outil prédictif de l'apparition de cette phase retardée de la maladie. Nous savons que les symptômes neurocognitifs présentés par les patients atteints de COVID-long se manifestent par des hypométabolismes de certaines zones cérébrales au PET-scanner. Il y a des similitudes entre ces zones et celles qui sont touchées dans certains épisodes dépressifs. Nous formulons l'hypothèse suivante : les symptômes dépressifs présentés en phase aiguë d'une infection à la COVID-19 sont-ils des indices précoces d'un COVID-long ?

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique effectuée chez des patients hospitalisés entre le 13 octobre 2020 et le 15 avril 2021 à l'IHU Méditerranée. Au total, 89 patients ont été inclus. Nous avons divisé cette cohorte en 2 groupes en fonction de la présence d'un COVID-long. Nous avons analysé de manière rétrospective le niveau de dépression dans chacun des groupes. Ce dernier a été mesuré avec l'échelle PHQ-9.

Résultats : Après analyses de nos données, les 2 groupes étaient en tout point comparables. Nos résultats montrent une différence significative sur le niveau de dépression mesuré en phase aigüe de l'infection entre les 2 groupes en analyse univariée. Cette différence reste significative en analyse multivariée incluant de potentiels facteurs de confusion.

Conclusion : Ces résultats s'inscrivent dans la lignée de nombreux travaux sur le sujet et nécessitent une confirmation par la réalisation d'une étude à plus grande échelle. Il est important de dépister les symptômes dépressifs qui peuvent être présentés en phase aiguë d'une infection à la COVID-19 afin de proposer une prise en charge et un suivi adapté aux patients.

Mots-clés : COVID-long ; Symptômes dépressifs ; Dépression ; Indices précoces