

Dimensions psychiatriques de l'affection post-Covid-19: état des lieux

Pr ALEXANDRE BERNEY^a et Dr GUILLAUME MARILLIER^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 975-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.827.975

Au décours de la pandémie de SARS-CoV-2 sont apparus chez de nombreux patients un ensemble de symptômes persistants et invalidants, communément appelé «Covid long» et défini comme «affection post-Covid-19» par l'OMS. Les atteintes multi-systémiques provoquées par cette affection comprennent des symptômes neuropsychiatriques caractérisés, notamment une fatigue, des troubles cognitifs et des taux élevés de troubles de l'humeur et anxieux. Malgré leur incidence élevée et un risque important de chronicité, ils restent mal connus. Cet article propose une synthèse et une mise à jour des connaissances au sujet des dimensions psychiatriques de l'affection post-Covid-19 et de leurs prises en charge.

Psychiatric dimensions of post-COVID-19 condition: an overview

In the aftermath of the SARS-CoV-2 pandemic, many patients developed a set of persistent and disabling symptoms, commonly referred to as "long COVID" and defined as "post-COVID-19 condition" by the World Health Organization. The multi-systemic impairments caused by this condition include neuropsychiatric symptoms characterized by the presence of fatigue, cognitive and sleep disturbances, and increased rates of mood and anxiety disorders. Despite their high incidence and a significant risk of chronicity, they remain poorly understood. This article provides an overview of the psychiatric aspects of post-COVID-19 condition and their treatment.

INTRODUCTION

La pandémie provoquée par le SARS-CoV-2 continue d'avoir des conséquences cliniques importantes, parfois à long terme, en lien à une atteinte multisystémique. Le terme de «Covid long» s'est rapidement imposé au sujet des atteintes persistantes; l'OMS, quant à elle, recommande d'employer la terminologie d'«affection post-Covid-19». Selon cette définition clinique, l'affection post-Covid-19 survient chez des personnes présentant des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2, généralement dans les 3 mois suivant l'infection, avec des symptômes qui persistent au moins 2 mois et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic.¹ On estime actuellement que cela concerne environ un patient sur dix.

Phase aiguë/subaiguë

Les études montrent qu'au stade aigu/subaigu de la maladie, 27 à 41% des patients infectés par le SARS-CoV-2 présentent des complications neuropsychiatriques, qui sont, de fait, les plus fréquentes.² Parmi ces symptômes neuropsychiatriques, on retrouve plus spécifiquement sur le plan psychiatrique des troubles de l'humeur (essentiellement la dépression), l'anxiété généralisée, l'état de stress post-traumatique, les troubles paniques, mais aussi plus rarement des psychoses. La fatigue, les troubles cognitifs (objectifs ou subjectifs comme, par exemple, le «brouillard cérébral» (brain fog)) et d'autres atteintes neurologiques font partie des manifestations neuropsychiatriques³ et sont décrites dans un autre article de ce numéro. Bien qu'on ne connaisse pas la correspondance entre la présence de symptômes psychiatriques, tels que mesurés par des échelles de dépistage utilisées dans la plupart des études disponibles, et celle avérée de troubles psychiatriques, un premier diagnostic psychiatrique serait environ 2 fois plus fréquent chez les patients atteints de Covid-19 que chez ceux atteints d'autres infections virales telles que la grippe (hazard ratio (HR): 2,1; IC 95%: 1,8-2,5) ou à d'autres infections des voies respiratoires (HR: 1,7; IC 95%: 1,5-1,9).⁴

Affection post-Covid-19

Des données récentes, avec un recul de plus de deux ans, semblent montrer des patterns différents selon les atteintes neurologiques ou psychiatriques considérées. Une étude de cohorte rétrospective de 2 ans, incluant environ 1300000 patients infectés par le SARS-CoV-2, démontre ainsi que le risque de troubles de l'humeur et anxieux culmine pendant l'infection aiguë/subaiguë, puis rejoint progressivement le risque connu lors d'autres infections respiratoires. Au contraire, le risque de déficits cognitifs, de démences et de troubles psychotiques resterait plus élevé chez ces patients que dans le groupe témoin. Dans cette étude, les auteurs rapportent des risques comparables à la suite d'infections par différents variants. Cela suggère que des conséquences neurologiques et psychiatriques du Covid-19 se produisent même avec des variants qui conduisent à une maladie moins sévère.⁵

PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes proposés pouvant contribuer à l'apparition de troubles psychiatriques suite à l'épisode d'infection par le SARS-CoV-2 comprennent un dérèglement immunitaire, avec la persistance d'une neuro-inflammation de bas grade, une auto-immunité et la persistance virale dans divers tissus.⁶ En ce qui concerne la dépression, la tempête de cytokines

^aService de psychiatrie de liaison, Département de psychiatrie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
alexandre.berney@chuv.ch | guillaume.marillier@chuv.ch

suite à l'infection par le SARS-CoV-2, l'activation de la microglie et la suractivation des macrophages sont des mécanismes possibles.⁷ De nombreux facteurs immunitaires connus pour être dérégulés dans la dépression majeure sont superposables à ce que l'on trouve dans l'affection post-Covid-19.⁸

D'autres mécanismes impliquent le stress au sens large associé à la pandémie. Lors de la vague d'infections par le SARS-CoV-1 en 2003, une modification de la réponse endocrinienne au stress et l'apparition fréquente de maladies psychiques avaient été documentées.⁹ De nombreuses études soutiennent également ce lien pour la maladie induite par le SARS-CoV-2.¹⁰ Bien entendu, les contextes individuels jouent un rôle majeur dans les affections psychiatriques et comprennent des facteurs de crises spécifiques, par exemple, en lien avec la vie relationnelle, professionnelle ou sociale, qu'il faut savoir explorer et intégrer dans la prise en charge (voir ci-après).

Les facteurs de vulnérabilité et de risque sont à l'œuvre dans l'affection post-Covid-19. Une étude sur une cohorte de plus de 250 000 survivants au Covid-19 a mis en évidence une incidence plus élevée d'affection post-Covid-19 chez les personnes âgées, les femmes et les patients plus gravement touchés lors de la phase aiguë de la maladie.¹¹ Des antécédents de maladies psychiatriques augmentent également le risque d'un diagnostic d'affection post-Covid-19.⁴ Finalement, il faut préciser que les patients ayant présenté une encéphalopathie au stade aigu sont nettement plus à risques de développer une atteinte psychiatrique.¹²

PRISE EN CHARGE

Pour l'heure, il n'y a pas de traitement clairement validé pour la prise en charge globale ou spécifique au plan psychiatrique de l'affection post-Covid-19. Néanmoins, il existe un consensus sur les grandes lignes que l'on retrouve dans des recommandations nationales ou au niveau de sociétés européennes de la discipline. Par rapport aux complications neuropsychiatriques, mentionnons ici une publication commune des Sociétés européennes de psychiatrie (EPA) et de neurologie (EAN) pour la prise en charge de l'affection post-Covid-19.¹³ Un large consensus encourage une prise en charge multimodale et individualisée en fonction des atteintes spécifiques.¹⁴ Un premier point particulièrement important et souligné dans les recommandations allemandes rappelle l'importance que les symptômes neuropsychiatriques soient pris au sérieux et explorés de façon ouverte et sans préjugé dans une attitude non stigmatisante.¹⁵ Si la passation de questionnaires de dépistage a son utilité, en particulier sur le plan de la dépression et de l'anxiété (par exemple, PHQ-9, HADS, GAD), cela ne devrait pas se faire à la place d'une exploration avec le patient, même brève, du retentissement psychique de la maladie et de son niveau d'impact sur le fonctionnement dans les différentes sphères, personnelles, professionnelles et sociales.

Certaines questions clés telles qu'elles figurent dans les questionnaires de screening diagnostique validés figurent dans le **tableau 1**.

En cas de suspicion d'atteinte à la santé psychique (épuisement émotionnel persistant, abattement, idéation suicidaire,

	TABEAU 1	Questions de dépistage des maladies psychiatriques	
--	-----------------	---	--

Sélection de questions de dépistage inspiré du MINI-S (version simplifiée du Mini International Neuropsychiatric pour le DSM-V).

Diagnostic suspecté

Dépression

- Au cours des deux dernières semaines, vous êtes-vous senti particulièrement triste, cafardeux, déprimé, la plupart du temps au cours de la journée, et ce, presque tous les jours?
- Au cours des deux dernières semaines, aviez-vous beaucoup moins d'intérêt ou de plaisir que d'habitude pour toutes ou presque toutes vos activités, la plupart du temps au cours de la journée, et ce, presque tous les jours?

Anxiété généralisée

- Vous sentez-vous la plupart du temps préoccupé, de manière excessive pour des événements de la vie de tous les jours ou avez-vous l'impression de vous faire trop de souci à propos de tout et de rien et de ressentir beaucoup d'appréhension pour des événements à venir?

État de stress post-traumatique

- Pensez-vous avoir été traumatisé par une ou plusieurs situations où des personnes sont mortes ou ont été menacées de mort, ont été grièvement blessées ou bien atteintes dans leur intégrité physique?
- Avez-vous vécu personnellement cette ou ces situations?
- En avez-vous été le témoin?
- L'avez-vous appris pour un proche?
- Avez-vous été confronté aux conséquences d'événements traumatisants répétés ou violents?

Trouble panique

- Avez-vous déjà eu à plusieurs reprises, de manière inattendue et en l'absence de menaces des crises d'angoisse ou des attaques de panique, qui surviennent en quelques minutes, durant lesquelles vous avez eu subitement excessivement peur ou durant lesquelles vous vous êtes senti extrêmement mal à l'aise?

angoisses envahissantes, réduction marquée de la qualité de vie, impact net sur un ou plusieurs domaines de fonctionnement, etc.) ou de scores pathologiques aux échelles de dépistage, une investigation psychiatrique plus approfondie permettra de clarifier le diagnostic et d'identifier les facteurs de crise individuels.

Dans le cas où un diagnostic psychiatrique est retenu, sa prise en charge suivra les recommandations usuelles de traitements psychiatriques-psychothérapeutiques intégrés, combinant le recours à un traitement psychotrope s'il est indiqué et psychothérapeutique, en favorisant les traitements brefs. Globalement il n'y a pas de contre-indication à l'emploi des psychotropes. Toutefois, une attention particulière doit être portée au profil d'effets secondaires, notamment au niveau des effets anticholinergiques (délétères pour la cognition). Dans certains cas caractérisés par des plaintes multifformes (inconfort de la sphère digestive, vertiges, céphalées, somnolence, etc.), l'introduction d'un traitement psychotrope (par exemple, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)) peut venir complexifier l'interprétation des plaintes en lien avec des effets secondaires transitoires lors de l'instauration du traitement. La prescription doit donc se faire avec une certaine prudence et un monitoring adéquat.

Certains patients traversent une crise psychique sans qu'un diagnostic au sens strict ne puisse être retenu. Une prise en charge de la crise visant une compréhension fine de ce qui est à l'œuvre dans l'économie psychique du patient peut alors s'avérer déterminante pour l'évolution clinique. Nous proposons ci-après une illustration sous forme de vignette clinique.

VIGNETTE CLINIQUE

Un homme de 56ans connu pour une hypercholestérolémie non traitée, un tabagisme, une obésité et un syndrome d'apnées du sommeil appareillé, contracte une infection par le SARS-CoV-2 au printemps 2022. Trois mois après, il souffre de fatigabilité, de troubles cognitifs (dont des troubles de l'attention, de la concentration et de la mémoire à court terme), ainsi que d'une symptomatologie dépressive et ce, depuis plus de deux mois. Un diagnostic d'affection post-Covid-19 est retenu. Un test de dépistage des troubles cognitifs (MoCA) est sans particularité, mais une échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression scale) est positive. Compte tenu des plaintes et de leurs répercussions fonctionnelles, il est à l'arrêt de travail depuis l'automne 2022. Un bilan neuropsychologique est demandé et, dans l'intervalle, il est adressé pour une investigation psychiatrique.

Lors de ce bilan, une histoire personnelle marquée par une forte carence affective au cours de son développement précoce est mise en évidence. Dans ce contexte, le patient semble avoir développé une tendance marquée à rechercher la reconnaissance et l'admiration de ses proches. À l'âge adulte, cela s'est traduit par une tendance à «se présenter comme un personnage jovial et dynamique» reconnu pour ses compétences et apprécié de ses proches ou de ses collègues au travail. Les limitations fonctionnelles engendrées par l'affection post-Covid-19 impliquent un fort décalage avec cette présentation habituelle et son identité et provoquent une crise psychique. Celle-ci se manifeste, notamment, sous la forme d'une importante perte de confiance en lui-même, de crises d'angoisse sur son lieu de travail et d'une symptomatologie dépressive (thymie triste sans idée suicidaire, anhédonie, asthénie, sentiment d'inutilité, tendance à se dévaloriser, appétit diminué et perte de poids significative). Ce vécu de crise le pousse à multiplier les contacts auprès des intervenants de médecines allopathique et complémentaire.

Ce patient bénéficie d'une investigation psychodynamique brève en 4 séances. À la fin de celle-ci, nous lui restituons notre compréhension des éléments qui le mettent en crise. Nous l'informons également que nous retenons un épisode dépressif moyen ainsi qu'une indication à un suivi psychothérapeutique. L'introduction d'un ISRS n'est pas indiquée dans un premier temps. Le patient rapporte que l'élaboration d'une narration commune de son vécu de crise lui a permis de mieux comprendre les enjeux psychiques qui lui étaient propres. Cela s'est traduit cliniquement par une évolution favorable de ses angoisses ainsi que de son humeur. Un cadre de suivi régulier est mis en place et une reprise progressive du travail est programmée d'entente avec sa médecin généraliste.

Mesures générales

Si la compréhension des facteurs individuels joue un rôle clé, des mesures générales sont bien entendu aussi pertinentes. Le soutien social, les stratégies de gestion du stress (par exemple, relaxation) doivent également être soutenus. L'Institut national de la santé et de l'excellence (NICE), propose différentes mesures d'autogestion et de réadaptation facilement accessibles en ligne.¹⁸ Les premiers programmes spécifiques de psychothérapie de groupe ont été développés, incluant des

recommandations de type psychoéducation, des exercices de pleine conscience, de restructuration cognitive et de gestion des humeurs dépressives, de la douleur et des plaintes physiques. Cependant leur efficacité doit encore être établie. Les troubles cognitifs peuvent être pris en charge par des entraînements spécifiques faisant partie d'une approche multimodale, tel que décrit dans un des articles de ce numéro.

IMPACT DES SYMPTÔMES NEUROPSYCHIATRIQUES

Les symptômes persistants ont un impact sérieux sur le plan de la santé, mais également sur la capacité de travail des patients. Dans une étude internationale de cohorte sur les symptômes présents entre 1 et 7mois après une première infection par le SARS-CoV-2, environ 20% des patients ne travaillaient pas et près de la moitié avaient réduit leur temps de travail en raison de leur maladie. Les personnes interrogées ayant repris leur travail ont déclaré avoir connu des rechutes déclenchées par l'effort mental et le stress lié à la reprise et ont souvent dû s'arrêter à nouveau. Selon les auteurs de cette étude, il est donc important de permettre à ces patients un temps de repos suffisant pour se rétablir et de favoriser des reprises très progressives.³ La question de l'éventuelle invalidité reconnue pour ces patients est traitée dans l'un des autres articles de ce numéro.

CONCLUSION

Alors que la majorité des patients infectés par le SARS-CoV-2 se rétablissent complètement, une proportion non négligeable présente des symptômes persistants. Parmi ces derniers, les atteintes neuropsychiatriques sont fréquentes et ont souvent un fort impact sur diverses sphères du fonctionnement des patients. À la lumière des connaissances sur d'autres coronavirus, tel que le SARS-CoV-1 et le MERS (Middle East Respiratory Syndrome), les symptômes neuropsychiatriques persistants provoqués par le SARS-CoV-2 resteront potentiellement présents pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Dans les situations où l'on perçoit une composante psychique d'une certaine importance, une évaluation psychiatrique approfondie permettant la pose d'un diagnostic et une exploration de la crise traversée par ces patients est donc recommandée. Elle doit permettre de proposer une prise en charge spécifique au sein d'une approche multimodale. C'est dans ces conditions que le traitement pourra au mieux limiter le risque de chronicité et favoriser une reprise évolutive.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

Nous avons effectué une recherche dans MEDLINE (accessible depuis PubMed) jusqu'au 31 janvier 2022. Dans PubMed, les mots clés suivants (MeSH ou dans le titre/abstract) ont été recherchés: («long COVID»(Titre/Abstract) OR «post-COVID-19»(Titre /Abstract) OR «post-COVID»(Titre/Abstract) OR «post-acute COVID-19 syndrome»(Titre /Abstract) AND («neurologic manifestations»(MeSH Terms) OR «neurological»(Titre / Abstract) OR «brain»(Titre /Abstract) OR «mental disorders»(MeSH Terms) OR «mental»(Titre /Abstract) OR «psychiatric»(Titre /Abstract) OR «psychological»(Titre /Abstract) «cognition disorders»(MeSH Terms) OR «cognition»(Titre / Abstract) OR «anxiety»(MeSH Terms) OR «anxiety»(Titre / Abstract) OR («depressive disorder»(MeSH Terms) OR «depression»(MeSH Terms) OR «depression»(Titre/Abstract).

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les complications neuropsychiatriques post-Covid-19 sont parmi les plus fréquentes, avec un impact important sur le fonctionnement du patient.
- Les recommandations nationales encouragent des prises en charge de l'affection post-Covid-19 multimodales et individualisées en fonction des atteintes spécifiques.
- En cas de suspicion d'atteintes à la santé psychique, un bilan psychiatrique permettra d'établir non seulement un diagnostic, mais aussi d'explorer les facteurs de crise individuels.
- Les recommandations usuelles s'appliquent concernant la prescription de psychotropes et de prise en charge psychiatrique-psychothérapeutique intégrée.

1 Organisation mondiale de la santé. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi [En ligne]. 6 octobre 2021. Disponible sur : www.who.int/fr/publications/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1

2 Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul;7(7):611-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.

3 Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine*. 2021 Aug;38:101019. DOI: ARTN 10101910.1016/j.eclinm.2021.101019.

4 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*. 2021 Feb;8(2):130-40. DOI:

10.1016/S2215-0366(20)30462-4.

5 Taquet M, Sillett R, Zhu L, et al. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry*. 2022 Oct;9(10):815-27. Epub 2022/08/21. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00260-7.

6 Balcom EF, Nath A, Power C. Acute and chronic neurological disorders in COVID-19: potential mechanisms of disease. *Brain*. 2021 Dec 31;144(12):3576-88. DOI: 10.1093/brain/awab302.

7 Alpert O, Begun L, Garren P, Sol-hkhah R. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports. *Brain Behav Immun Health*. 2020 Dec;9:100173. Epub 2020/11/10. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100173.

8 Lorkiewicz P, Waszkiewicz N. Biomarkers of Post-COVID Depression. *J Clin Med*. 2021 Sep 14;10(18):4142. DOI: ARTN 414210.3390/jcm10184142.

9 Chrousos GP, Kaltsas G. Post-SARS

sickness syndrome manifestations and endocrinopathy: how, why, and so what? *Clin Endocrinol*. 2005 Oct;63(4):363-5. Epub 2005/09/27. DOI:

10.1111/j.1365-2265.2005.02361.x.

10 Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, et al. Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with Severe COVID-19. *J Gen Intern Med*. 2021 Mar;36(3):738-45. DOI: 10.1007/s11606-020-06338-4.

11 Taquet M, Dercon Q, Luciano S, et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273 618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021 Sep 28;18(9):e1003773. DOI : 10.1371/journal.pmed.1003773.

12 Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021 May;8(5):416-27. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.

13 Bassetti CLA, Helbok R, Adorjan K, Falkai P. European Psychiatric Associa-

tion-European Academy of Neurology statement on post-COVID syndrome. *Eur J Neurol*. 2023 Jan;30(1):294-5. DOI: 10.1111/ene.15572.

14 Benzakour L, Bondolfi G. Update of the Potential Treatments for Psychiatric and Neuropsychiatric Symptoms in the Context of the Post-COVID-19 Condition: Still a Lot of Suffering and Many More Things to Learn. *Trauma Care*. 2022;2(2):131-50. DOI:10.3390/traumacare2020011.

15 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. AWMF S1-Leitlinie Long/Post-COVID [En ligne]. 17 août 2022. Disponible sur : https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-027L_S1_Post_COVID_Long_COVID_2022-08.pdf

16 National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Londres: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020.

* à lire

** à lire absolument