

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE DU TROUBLE DE STRESS POST-
TRAUMATIQUE APRES LA COVID-19 : UNE REVUE SYSTEMATIQUE DE LA
LITTERATURE**

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2021 à 16h00
au Pôle Formation
par **Kamelia KHELFAOUI**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Ali AMAD

Madame le Docteur Elise WEISS

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Mathilde HORN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

“After three weeks of treatments, I was healing from COVID, at home, had no fever, and just a little cough. But sometimes at night, my breath could go away all of a sudden, making me feel as if I was to die. I knew what it was because I had suffered from panic attacks in the past. I stayed there out on the balcony, for hours, trying to put fresh air into my lungs. It was terrible. Panic made me suffer more than COVID.” A patient’s report at follow-up.

Tiré de l’étude de Mazza et al. : Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. (1)

« Après trois semaines de traitements, je guérissais du COVID, à la maison, je n'avais pas de fièvre, et juste une petite toux. Mais parfois, la nuit, mon souffle pouvait s'interrompre soudainement, me donnant l'impression que j'allais mourir. Je savais ce que c'était, car j'avais déjà souffert d'attaques de panique dans le passé. Je suis resté là, sur le balcon, pendant des heures, à essayer de faire entrer de l'air frais dans mes poumons. C'était terrible. La panique m'a fait plus souffrir que le COVID. »

Témoignage d’un patient lors du suivi, tiré de l’étude de Mazza et al., Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. (1)

AUTEUR : Nom : KHELFAOUI

Prénom : KAMELIA

Date de soutenance : 19 octobre 2021

Titre de la thèse : Prévalence et facteurs de risque du trouble de stress post-traumatique après la COVID-19 : une revue systématique de la littérature

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Psychiatrie

DES + spécialité : Psychiatrie

Mots-clés : COVID-19 ; SARS-CoV-2 ; TSPT ; Trouble de stress post-traumatique ; COVID long

Résumé : Introduction : La COVID-19 est une maladie à coronavirus, responsable de tableaux cliniques variables, allant de formes asymptomatiques à des tableaux d'insuffisance respiratoire sévère pouvant être létale. En 2021 la COVID-19 constitue une pandémie mondiale. La nouveauté de la maladie, son caractère potentiellement létal, l'hospitalisation, l'absence de traitement efficace ou encore l'isolement social lié aux mesures de restrictions sanitaires sont autant de facteurs non exhaustifs pouvant faire de la COVID-19 un événement traumatique pour les patients infectés.

Le TSPT est une pathologie psychiatrique survenant chez certaines personnes après exposition à un événement traumatique, et pouvant avoir de lourdes conséquences pour l'individu.

Objectif : Evaluer la prévalence et les facteurs de risque de TSPT chez des patients ayant contracté le virus.

Matériel et méthode : Une revue systématique de la littérature a été effectuée via une recherche bibliographique au 31 mai 2021 dans la base de données Medline, d'articles en anglais concernant la prévalence et les facteurs de risque de TSPT chez des patients ayant contracté la maladie. La combinaison de mots-clefs suivante a été utilisée : ((((((covid) OR ("covid-19")) OR ("sars-cov-2")) OR ("coronavirus"))) AND (ptsd)) OR ("post-traumatic stress disorder").

Résultats : Au total 25 articles ont été inclus dans cette revue. La prévalence de TSPT chez les patients au décours de l'infection est comprise entre 3,8 et 96,2%. Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés sont le sexe féminin, la présence d'antécédents psychiatriques et les symptômes persistants après l'infection.

Conclusion : Cette thèse met donc en avant une prévalence importante de TSPT chez les patients ayant contracté le virus, nécessitant une attention particulière et un suivi spécialisé régulier afin de pouvoir dépister et traiter efficacement les patients concernés. Le lien entre symptômes persistants après l'infection et TSPT mérite d'être approfondi et pourrait permettre de mieux dépister le TSPT.

Composition du Jury :

Président : Professeur Renaud JARDRI

Assesseurs : Docteur Ali AMAD et Docteur Elise WEISS

Directeur de thèse : Docteur Mathilde HORN

PLAN

I. Introduction	10
A. Le trouble stress post-traumatique.....	11
1. Définitions.....	11
2. Histoire du TSPT.....	12
a) Les précurseurs	12
b) Les fondateurs	13
c) Les continueurs	14
d) Les novateurs	15
3. Le stress	16
4. Le trauma.....	17
5. Présentation clinique.....	17
6. Diagnostic	18
7. Epidémiologie	20
a) Prévalence de l'exposition à un événement traumatique.....	20
b) Prévalence du TSPT	21
B. La COVID-19.....	21
1. Définitions, épidémiologie et historique	21
2. Physiopathologie	23
3. Transmission du virus et physiopathologie	24
4. Clinique, pronostic et facteurs de risque	28
5. Diagnostic	29
6. Imagerie	30
7. Traitement	31
C. Objectif de cette revue.....	32
II. Matériel et méthode.....	33
A. Sélection des articles.....	33
B. Diagramme de flux.....	35
III. Résultats	36
A. Présentation des études.....	36
B. Echelles d'évaluation utilisées	45
C. Facteurs de risque.....	47
D. Facteurs associés à un risque moins élevé de TSPT.....	51
IV. Discussion.....	52

A.	Principaux résultats	52
1.	Prévalence	52
2.	Facteurs de risque et facteurs associés à un risque moins élevé.....	53
3.	Le rôle de l'inflammation.....	55
4.	Le rôle des médias	56
5.	L'isolement social et la stigmatisation	56
D.	Limites de la revue	57
E.	Perspectives	58
V.	Conclusion	59
VI.	Annexes	60
VII.	Bibliographie	66

LISTE DES ABREVIATIONS

COVID-19 Coronavirus Disease 19

GAD-7 Generalized Anxiety Disorder

NC Non connu

OMS Organisation Mondiale de la Santé

PTSD Post traumatic Stress Disorder

SARS-CoV-2 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

TSPT Trouble de Stress Post Traumatique

QUESTIONNAIRES

BDI-13 13-item Beck's Depression Inventory

CES-D 10 Center for Epidemio-logic Studies Depression Scale 10 items

HADS Hospital Anxiety and Depression Scale

IES-R Impact of Events Scale-Revised

ISI Insomnia Severity Index

MOSS-S Medical Outcomes Study Sleep Scale

PCL-5 PTSD Checklist for DSM-5

PCL-C Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) Checklist– Civilian Version

PC-PTSD-5 Primary Care PTSD screen for DSM-5

PDEQ Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire

PHQ-4 Patient Health Questionnaire

PHQ-9 Patient Health Questionnaire

PSQI Pittsburgh Sleep Quality Index

PSS-10 Perceived Stress Scale

PTSD-SS Post Traumatic Stress Disorder Self-rating Scale

SAS Self-rating Anxiety Scale

SDS Self-rating Depression Scale

STAI-Y State-Trait Anxiety Inventory form Y

WHIIRS Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale

WHOQOL-BREF World Health Organization Quality of Life-brief version

ZSDS Zung Self-Rating Depression Scale

I. Introduction

En l'espace de quelques mois la COVID-19, maladie respiratoire à vecteur viral, apparue en Chine à la fin de l'année 2019, est devenue une pandémie mondiale.

A la mi-août 2021 l'épidémie est encore active et elle représente un total de plus de 205 millions de cas confirmés dans le monde, dont plus de 4 millions de décès, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (9).

En tête des pays les plus touchés par cette pandémie figurent les Etats-Unis avec plus de 36 millions de cas confirmés, l'Inde avec plus de 32 millions de cas confirmés et le Brésil avec plus de 20 millions de cas confirmés (9).

En France, cela représente plus de 6 millions de cas confirmés et un peu plus de 100 000 décès (10).

La maladie a une présentation très variable selon les individus, allant de formes asymptomatiques à une insuffisance respiratoire sévère pouvant être létale.

Le nombre d'hospitalisation a explosé, entraînant une saturation des hôpitaux et parfois l'utilisation de locaux autres tels que des gymnases ou des écoles pour les soins ou l'isolement des malades, ou encore comme on l'a vu en France des transferts de malades vers des hôpitaux de pays voisins (vers l'Allemagne notamment).

L'épidémie de COVID-19 n'est pas la première épidémie à coronavirus, le monde a également connu l'épidémie de SARS (severe acute respiratory syndrome) en 2002 et dix ans plus tard l'épidémie MERS (Middle East Respiratory Syndrome), en 2012.

Ces précédentes épidémies ont eu un impact sur la santé mentale et il a d'ailleurs été étudié l'impact psychologique de ces maladies et notamment l'augmentation de la prévalence du trouble de stress post-traumatique (TSPT) (2).

Le TSPT est une pathologie psychiatrique survenant chez certaines personnes après l'exposition à un événement traumatique, où le sujet est confronté à sa propre mort ou à celle d'un proche.

Les maladies à coronavirus, potentiellement létales, peuvent donc constituer une épreuve traumatisante pour les patients concernés.

Le TSPT est un trouble psychiatrique pouvant avoir de lourdes conséquences pour l'individu, une attention particulière est donc requise pour le dépister et le traiter au plus tôt.

A. Le trouble de stress post-traumatique

1. Définitions

Le TSPT est une pathologie caractérisée par l'apparition de symptômes caractéristiques suivant l'exposition à un événement traumatique, et persistants au-delà d'un mois après l'exposition.

Est appelé « événement traumatique » un événement durant lequel le sujet ou d'autres personnes ont pu être menacées de mort, mourir, subir des blessures graves ou des violences sexuelles (3).

L'exposition peut se faire de différentes façons, soit en étant directement exposé à l'événement traumatique, soit en étant témoin direct, ou encore par expositions répétées dans le cadre professionnel (pompiers, soignants, policiers...) (3).

L'exposition peut également se faire de manière indirecte, en apprenant brutalement qu'un événement traumatique est arrivé à un proche (3).

Le sex-ratio de la pathologie est de deux femmes pour un homme (3).

2. Histoire du TSPT

Le concept de TSPT apparaît pour la première fois en psychiatrie en 1980 dans la troisième édition du *Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux* (DSM-III) (4), ce qui laisse à penser qu'il s'agit d'un diagnostic relativement nouveau.

Or, le TSPT possède une histoire riche avec des descriptions remontant à près de 2000 ans avant notre ère (5).

L'histoire du TSPT se compose de quatre périodes : les précurseurs, les fondateurs, les continuateurs, et les novateurs (5).

a) Les précurseurs

« *La réflexion sur le trauma est aussi ancienne que la violence des hommes et leur interrogation face à l'irruption incompréhensible de la mort.* » (5)

En effet, on retrouve les premières empreintes littéraires du trauma dans l'épopée de Gilgamesh, en 2000 av. J-C, l'une des œuvres littéraires les plus anciennes de l'Histoire de l'humanité (5).

On retrouve les termes de « cécité hystérique émotionnelle » dans un récit de guerre de l'historien grec Hérodote en 350 av. J-C (5).

Plusieurs autres auteurs font notamment mention de rêves traumatiques, tels qu'Hippocrate dans le *Traité des songes* en 400 av. J-C, ou Froissard dans les *Chroniques* en 1388 (5).

Des médecins de l'armée, Desgenettes, Percy et Larrey, ont nommé syndrome du « vent du boulet » l'état stuporeux des guerriers épargnés de justesse par un boulet lors des combats (XVII-XVIIIème siècle) (5).

D'autres écrits encore font mention de la souffrance humaine après un choc émotionnel inattendu (5).

b) Les fondateurs

Lors de la période des fondateurs, débutant en 1888, les signes évoqués précédemment sont désormais abordés sous un angle scientifique, psychopathologique, et curatif... (5)

En 1888, Oppenheim, neurologue allemand, désigne sous le nom de « névrose traumatique » les troubles psychiques consécutifs aux accidents, notamment les accidents de chemin de fer. Il évoquait la thèse psychogénique, en incriminant l'effroi qui provoque un ébranlement psychique « tellement intense qu'il en résulte une altération psychique durable » (5). Charcot, neurologue français, défendra l'hypothèse émotionnelle et parlera d'hystérie ou d'hystéro-neurasthénie, devant la discordance parfois très importante entre le choc physique minime et les tableaux cliniques spectaculaires retrouvés (5).

L'année 1889 marquera un tournant dans toutes ces découvertes avec Janet, philosophe et psychiatre français, qui présentera sa thèse intitulée *L'Automatisme psychologique* (6), dans laquelle il présentera 20 cas d'hystérie et de neuroasthénie en montrant que sous hypnose il est possible de retrouver l'origine traumatique des troubles et les guérir. Il parle de « dissociation de la conscience » pour expliquer la formation des troubles.

Freud qui travaillait également sur le sujet conseillera une approche cathartique de ces hystéries traumatiques, où il s'agira de faire revivre l'événement traumatique au sujet (7).

Bourru et Burot, deux médecins français avaient déjà publié une année auparavant (en 1888) dans leur livre intitulé *Les variations de la personnalité*, le cas d'un patient

guéri de conversions hystériques multiples qui évoluaient depuis 8 ans, en revivant l'événement traumatique sous hypnose (5).

c) Les continuateurs

Lors de cette période des continuateurs, la psychiatrie de guerre prend le relais. Honigman, psychiatre allemand, crée le terme de « névrose de guerre » en 1908, après être intervenu comme psychiatre volontaire lors de la guerre russo-japonaise (1904-1905) (5). Les blessés psychiques y étaient repérés et traités non loin du front (5).

Néanmoins, lors de la Première Guerre mondiale ces avancées sont oubliées lorsque de nombreux blessés psychiques sont évacués du front et dont les symptômes persistaient, diminuant drastiquement les effectifs.

Des techniques telles que le repos, l'hypnose et d'autres types de psychothérapies sont essayées (5).

Après la guerre, Freud dans son ouvrage *Au-delà du principe de plaisir*, identifie un phénomène qu'il nommera « compulsion de répétition », défense contraire au principe de plaisir, observée chez des malades, qui consiste à répéter le désagréable pour s'y habituer, avec par la suite une pulsion de mort (9).

Fenichel (8) déterminera, en reprenant les conceptions freudiennes, la description clinique de la névrose traumatique en trois axes : les symptômes de répétition ; les « complications psychonévrotiques » anxio-phobiques, hystériques, ou obsessionnelles ; et le blocage des fonctions du moi.

De nouveau ces avancées sont oubliées avec la Seconde Guerre mondiale, marquée par la découverte des camps nazis et par les bombardements d'Hiroshima et Nagasaki.

Targowla identifie un « syndrome des déportés ». R. Lifton définit en 1960 un profil psychopathologique spécifique des survivants de la bombe atomique (10).

Les progrès réalisés seront souvent oubliés en temps de guerre, pour refaire surface et faire l'objet de réflexion en temps d'après-guerre (5).

d) Les novateurs

En 1952, des psychiatres américains souhaitent créer un nouveau système nosographique.

Le diagnostic de « Gross stress reaction » apparaît dans la toute première version du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM) ainsi créée, et remplace l'appellation de « névrose traumatique » (11).

Lors de la deuxième révision du DSM en 1968, ce concept disparaît totalement, alors que la guerre fait rage au Vietnam (12).

En 1980 apparaît dans la 3^{ème} version du DSM le diagnostic de Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) suite aux dégâts psychiques engendrés par la guerre du Vietnam (4).

Au fil des publications d'articles et de livres sur le PTSD des anciens combattants du Vietnam la clinique s'étoffe et se précise, en 1979 des centres de consultation extra-hospitaliers sont créés, les Vet Centers, où dix ans après leur création presque un tiers des anciens combattants ont consulté, ce qui témoigne des séquelles psychiques de la guerre (13).

En dehors du contexte de guerre la littérature s'étoffe aussi par rapport au trauma psychique vécu chez les civils dans la vie quotidienne : catastrophes naturelles, agressions, viols, accidents...

Les critères du DSM se développent et évoluent également, sont modifiés deux fois dans les versions suivantes : le DSM-III R (Revised) et le DSM-IV.

Dans la dixième édition de la Classification Internationale des Maladies mentales (CIM-10) on retrouve deux entités diagnostiques en plus de l' « état de stress post-traumatique » : la « réaction aiguë à un facteur de stress », et la « modification durable de la personnalité après une expérience de catastrophe » (14).

3. Le stress

A l'origine, le mot anglais « stress » vient du domaine de la métallurgie, et désignait le comportement d'un métal soumis à des forces de pression, d'étirement ou de torsion (5).

Dans le domaine de la psychiatrie le mot stress sera utilisé pour la première fois en 1945 dans *Men under stress*, ouvrage écrit par deux psychiatres militaires américains (R. Grinker et J. Spiegel), pour désigner l'état psychique des soldats développant des pathologies aiguës ou chroniques après avoir été exposés au combat (15).

En 1950, H. Selye, physiologiste, désigne sous le nom de « stress » la réaction physiologique standard de l'organisme soumis à une agression, quelle que soit la nature de l'agression. Cette réaction servirait à mettre l'organisme en état d'alerte et de défense afin de lui permettre de répondre à des situations d'urgences (plusieurs réponses possibles : attitude d'alerte, mobilisation de l'énergie, gestes de défense, conduite de fuite) (5).

Le stress est donc une réponse adaptée et naturelle à une menace, indispensable à la survie de l'Homme. Mais lorsque cette réaction de stress est trop intense, trop prolongée ou répétée, elle devient inadaptée, et est appelée « stress dépassé ». Il existe quatre types de stress dépassés : l'inhibition stuporeuse, l'agitation désordonnée, la fuite panique, et l'action automatique.

Le stress peut donc être défini comme étant « la réaction biologique, physiologique et psychologique d'alarme, de mobilisation et de défense, de l'individu à une agression, une menace ou une situation inopinée » (16) .

4. Le trauma

Le mot *trauma* signifie en grec « blessure » (5). Le concept de traumatisme psychique a été emprunté au domaine de la chirurgie où il signifie « transmission d'un choc mécanique exercé par un agent physique extérieur sur une partie du corps et y provoquant une blessure ou une contusion » (5).

Ainsi, le stress est plutôt lié à l'aspect biophysique face au trauma, tandis que le trauma renvoie à l'effraction psychique et l'effroi qui en découle.

5. Présentation clinique

Les symptômes du TSPT sont divisés en 4 syndromes, devant être présents pendant au moins un mois et comprenant : le syndrome de répétition, le syndrome d'évitement, l'hyperactivation neurovégétative, et les altérations négatives des cognitions et de l'humeur (3).

Le syndrome de répétition correspond aux reviviscences traumatiques, c'est-à-dire que le sujet a la sensation de revivre l'événement traumatique, de façon involontaire, pénible et envahissante. Ces reviviscences peuvent également être nocturnes, sous forme de cauchemars traumatiques. Des manifestations dissociatives peuvent exister, appelées flash-backs, pendant lesquelles le sujet agit comme si

l'événement allait se reproduire ou se reproduisait, entraînant une « déconnexion » avec la réalité pouvant durer de quelques secondes à plusieurs minutes (3).

Ces reviviscences sensorielles sont souvent accompagnées de manifestations physiologiques (palpitations, tremblements, sueurs...).

Le syndrome d'évitement correspond à l'évitement des stimuli internes ou externes pouvant rappeler l'événement traumatique (lieux, personnes, objets, pensées, sentiments...) (3).

L'hyperactivation neurovégétative regroupe les altérations du sommeil (hypersensibilité au bruit, insomnies par peur de faire des cauchemars), l'irritabilité (hypersensibilité au bruit, à la foule...), l'hypervigilance (le sujet est sur le « qui vive », en sursaut au moindre bruit inattendu (sonnerie, claquement de porte, sirène...)) ; et les troubles de la concentration et de la mémoire (3).

Les altérations cognitives et de l'humeur correspondent à des déformations cognitives persistantes qui peuvent concerner aussi bien le sujet lui-même (« je suis mauvais », « je n'ai pas pu protéger ma famille ») que les autres (« le monde est dangereux », « on ne peut faire confiance à personne ») (3).

De ce fait on peut aussi observer des modifications de l'humeur avec une diminution des intérêts, un détachement, des difficultés à éprouver des sentiments positifs (3).

6. Diagnostic

La dernière édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux-5^{ème} édition (DSM-5) propose les critères diagnostiques suivants, repris dans le Collège National des Universitaires en Psychiatrie (3) :

Critère A. Exposition à un événement traumatique (mort effective ou menace de mort, blessure grave ou violences sexuelles) :

Plusieurs modes d'exposition possibles : 1) Par exposition directe. 2) Comme témoin direct. 3) En apprenant qu'un proche a été exposé à un ou plusieurs événement(s) traumatique(s). 4) Par exposition professionnelle répétée (policiers, personnes rassemblant des restes humains, soignants)

Critère B. Présence, au décours de l'exposition, d'un ou plusieurs des symptômes envahissants suivants (syndrome de répétition) :

1) Souvenirs récurrents et anxigènes de l'événement. 2) Cauchemars traumatiques. 3) Reviviscences diurnes, flashbacks. 4) Détresse psychique intense lors de ces souvenirs. 5) Symptômes physiologiques, aux stimuli rappelant le souvenir ou aux souvenirs.

Critère C. Evitement persistant des stimuli associés à l'événement traumatique, présence d'au moins l'une des deux manifestations suivantes (syndrome d'évitement) :

1) Evitement des souvenirs, pensées ou sentiments en lien avec l'événement.
2) Evitement des « rappels externes » qui réveillent des souvenirs, pensées ou sentiments en lien avec l'événement (personnes, endroits, conversations, objets, situations...)

Critère D. Altération négative des cognitions et de l'humeur, présence de deux ou plus des signes suivants :

1) Incapacité à se rappeler un élément important de l'expérience traumatique. 2) Croyances négatives persistantes ou exagérées par rapport à soi, aux autres ou au monde. 3) Déformations cognitives persistantes à propos de la cause ou des conséquences de l'événement traumatique qui poussent le sujet à se blâmer ou à

blâmer les autres. 4) Etat émotionnel négatif persistant. 5) Réduction importante de l'intérêt pour des activités importantes. 6) Sentiment de détachement d'autrui. 7) Incapacité à ressentir des émotions positives.

Critère E. Altération de l'éveil et de la réactivité. Présence d'au moins deux des signes suivants :

1) Irritabilité ou colère excessive. 2) Comportements irréflechis ou destructeurs. 3) Hypervigilance. 4) Réactions de sursaut exagérées. 5) Difficultés à se concentrer. 6) Perturbations du sommeil.

➤ La perturbation (critères B, C, D, et E) doit durer plus d'un mois, entraîner une souffrance cliniquement significative et ne doit pas être imputable aux effets d'une substance ou à une autre pathologie médicale

7. Epidémiologie

a) Prévalence de l'exposition à un événement traumatique

L'exposition à des événements traumatiques est un phénomène relativement fréquent. Selon les résultats de l'enquête de Santé Mentale Mondiale (World Mental Health Survey Consortium), datant de 2016 et réalisée dans 24 pays, 70% des populations étudiées ont été exposées à un événement traumatique au cours de leur vie, et 30,5% d'entre elles ont été exposées à quatre événements traumatiques ou plus (17).

Les chiffres sont variables d'un pays à l'autre, allant de 28,6% en Bulgarie à 83,1% au Pérou (17).

Selon cette même étude, en France la prévalence de l'exposition à au moins un événement traumatique est de 72,7% (17).

Si la majorité des sujets exposés à un traumatisme psychique est capable « d'intégrer » le traumatisme grâce à la résilience, une partie d'entre eux développe un trouble stress post-traumatique (TSPT).

b) Prévalence du TSPT

Le TSPT est une pathologie fréquente avec une prévalence mondiale vie entière estimée à 3,9% d'après une étude réalisée en 2017 sur 26 populations (18).

Chez les participants ayant été exposés à un événement traumatique, ce chiffre monte à 5,6% (18).

Pour la France les chiffres sont sensiblement les mêmes, la prévalence vie entière du TSPT et la prévalence chez les sujets ayant été exposés à un événement traumatique sont respectivement de 3,9% et 5,4% (18).

B. La COVID-19

1. Définitions, épidémiologie et historique

En décembre 2019, un nouveau virus de la famille des coronavirus est identifié à Wuhan en Chine dans la région de Hubei, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicables (19).

Ce virus était initialement désigné sous le nom de nCoV-2019, puis est devenu SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) (20).

La maladie causée par l'infection au SARS-CoV-2 est appelée COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), appellation donnée par l'OMS en février 2020.

Sept mois après son apparition en Chine, la COVID-19 s'est propagée dans plus de 200 pays, représentant plus de 10 millions de cas confirmés et plus de 500 000 décès (cf. figure 1).

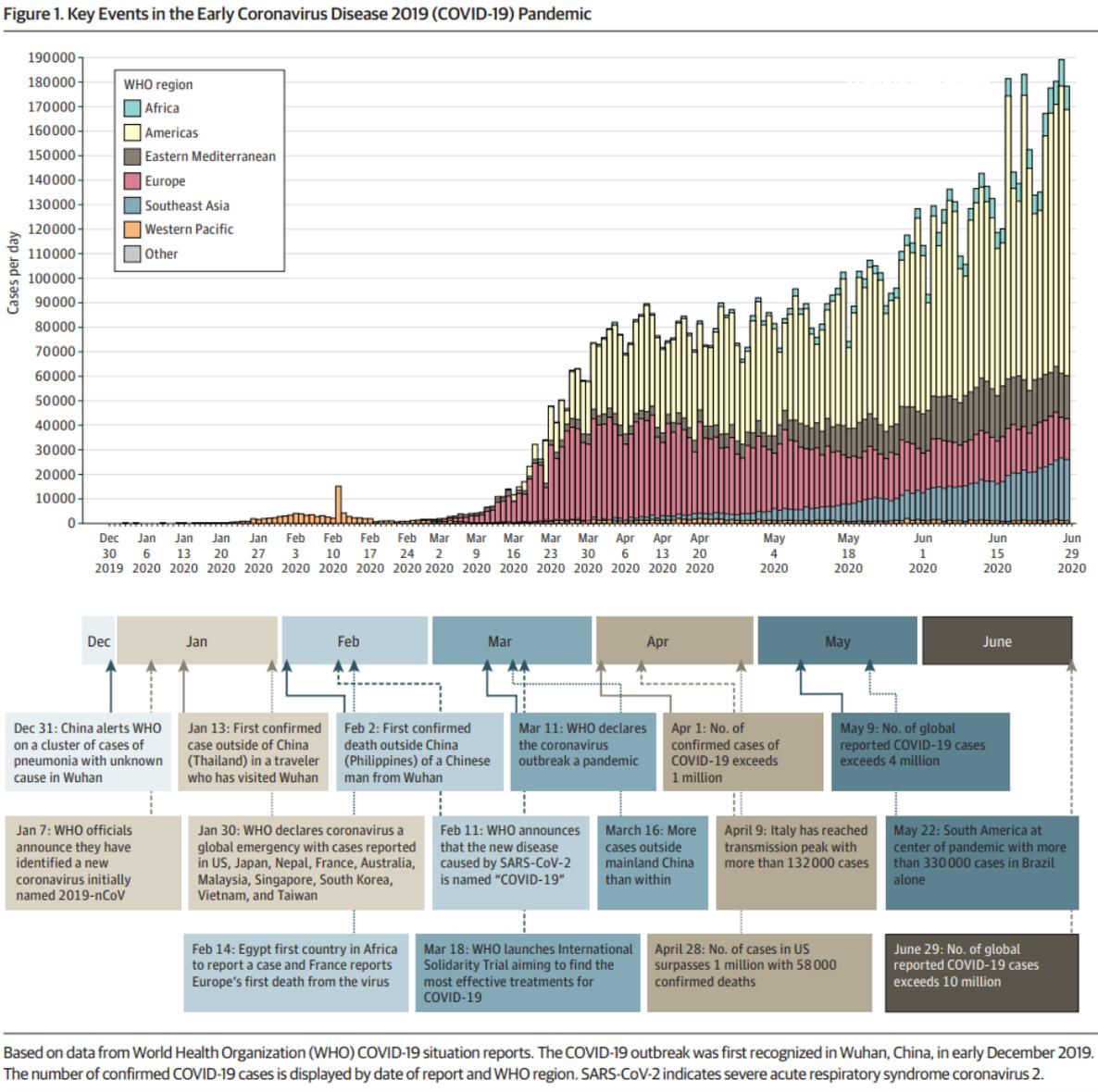


Figure 1 : Les événements-clé du début de la pandémie (21).

2. Physiopathologie

Les coronavirus sont une famille de virus à ARN monocaténaire, enveloppés, que l'on retrouve chez l'Homme et d'autres mammifères (chameaux, souris, chiens, chats, bovins...) (22).

Les coronavirus provoquent des maladies respiratoires, gastro-intestinales et neurologiques. Plusieurs coronavirus circulent, et provoquent généralement des rhumes chez les personnes immuno-compétentes, d'évolution bénigne.

Le SARS-CoV-2 est le troisième virus à l'origine d'une maladie potentiellement létale chez l'Homme qui se propage dans le monde au cours des vingt dernières années, après le SARS-CoV et le MERS-CoV (19) (23).

Le SARS-CoV-2 est probablement passé de la chauve-souris (son réservoir naturel) à l'Homme en passant par le pangolin, un hôte intermédiaire, puisque les lieux de vie des chauve-souris sont relativement éloignés des populations humaines (24) (25). Même si le rôle d'un hôte intermédiaire s'est vu lors des épidémies précédentes, (avec la civette palmée pour le SARS-CoV et le dromadaire pour le MERS-CoV (26) (27)), cela reste au stade hypothétique concernant le SARS-CoV-2, des analyses de virus isolés en Chine auraient révélé que minimum deux souches différentes du SARS-CoV-2 étaient apparues plusieurs mois avant les cas décrits en décembre 2019 (25) (28).

Le virus à l'origine de la COVID-19 mesure entre 60 et 140nm de diamètre. Il possède des « pics » en surface (*spike* en anglais) mesurant entre 9 et 12nm, qui donnent à la particule du virus un aspect de couronne (cf. figure 2) (29). Ces « pics » font en réalité référence aux protéines appelées protéines S (pour protéine spike), présentes en surface du virus.

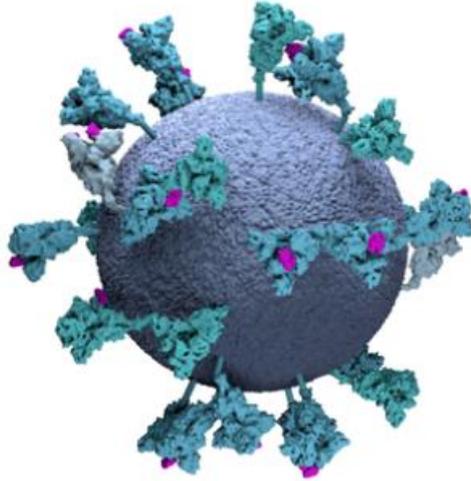


Figure 2 : Structure du SARS-CoV-2, image tirée de l'article de Ke et al., 2020. (30)

3. Transmission du virus et physiopathologie

Le virus se transmet principalement par l'émission de gouttelettes respiratoires contenant des particules virales, soit de manière directe par contact des gouttelettes avec les muqueuses, par exemple en parlant avec quelqu'un, soit après un contact avec des surfaces infectées avec manuportage du virus vers les muqueuses buccales, nasales ou conjonctivales. Ces particules peuvent être projetées à plusieurs mètres mais ne restent pas en suspension dans l'air. Par contre, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes (25) (31).

Les cas infectés forment le plus souvent des clusters, qui constituent ensuite des « vagues » épidémiques.

Après contact avec des particules virales, la protéine S du virus pénètre dans la cellule hôte via le récepteur cellulaire ACE2, exprimé dans plusieurs organes du corps humain.

La protéine ACE2 a été identifiée en 2000 comme étant une protéine homologue à l'ACE, cette dernière étant plus nombreuse (32). L'ACE2 est une enzyme de la famille

des carboxypeptidases qui participe activement au système rénine angiotensine aldostérone. Ce système est vital pour le corps humain car il permet de réguler la concentration du plasma en sodium, la pression artérielle sanguine et le volume extracellulaire (33). En dégradant l'angiotensine II la protéine ACE2 est responsable de vasodilatation (34).

Les cellules cibles du virus responsable de la COVID-19 sont donc celles dotées de récepteurs ACE2, présents au niveau des cellules épithéliales du rhinopharynx et du poumon, des cellules endothéliales vasculaires, mais également au niveau du rein, de la peau ou encore du tube digestif (35) (36) (37).

Suite à la liaison entre la protéine S du virus et le récepteur ACE2 des cellules hôtes, la protéase transmembranaire à sérine 2 (TMPRSS2 pour type 2 transmembrane serine protease), une enzyme présente à la surface de la cellule infectée, favorise l'entrée du virus, en dégradant le récepteur ACE2 et en activant la protéine S (38).

Le virus, ayant ainsi pénétré dans la cellule, libère son ARN et se sert de la machinerie cellulaire de l'hôte afin de se répliquer. Une seule cellule infectée peut ainsi produire plusieurs centaines de copies du virus, conduisant à une infection rapidement progressive (21) (cf. partie A de la figure 3 ci-après).

Concernant la réponse immunologique, comme dans d'autres maladies respiratoires virales, une lymphopénie importante peut apparaître chez les sujets développant la COVID-19 pendant que le virus infecte les cellules et élimine les lymphocytes T (21). En plus de ce phénomène, la réponse inflammatoire, issue des réponses immunitaires innée et adaptative, va également nuire à la lymphopoïèse et augmenter l'apoptose des lymphocytes (21).

Aux stades ultérieurs de l'infection, comme représenté dans la partie B de la figure 3 ci-après, la réplication virale s'accélère davantage et compromet la barrière épithéliale-

endothéliale, permettant au virus d'infecter à présent les cellules endothéliales des capillaires pulmonaires, ce qui accentue la réponse inflammatoire (21).

A un stade avancé de la maladie, l'inflammation s'accroît résultant en des infiltrats au niveau interstitiel, et de l'œdème pulmonaire se développe.

L'œdème remplit peu à peu les espaces alvéolaires et des lésions pulmonaires se créent, correspondant à celles du syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) (39) (35).

Dans les cas sévères de COVID-19, on peut observer une activation extrême de la coagulation. Combinée à la production de microthrombi du fait de l'inflammation tissulaire et cellulaire pulmonaire, cela favorise les complications thrombotiques (21).

Enfin, les réponses dérégulées de l'organisme à l'infection, telles que décrites ci-avant, peuvent conduire au développement d'une septicémie virale, entraînant alors des infections multiples.

Figure 2. Immunopathogenesis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

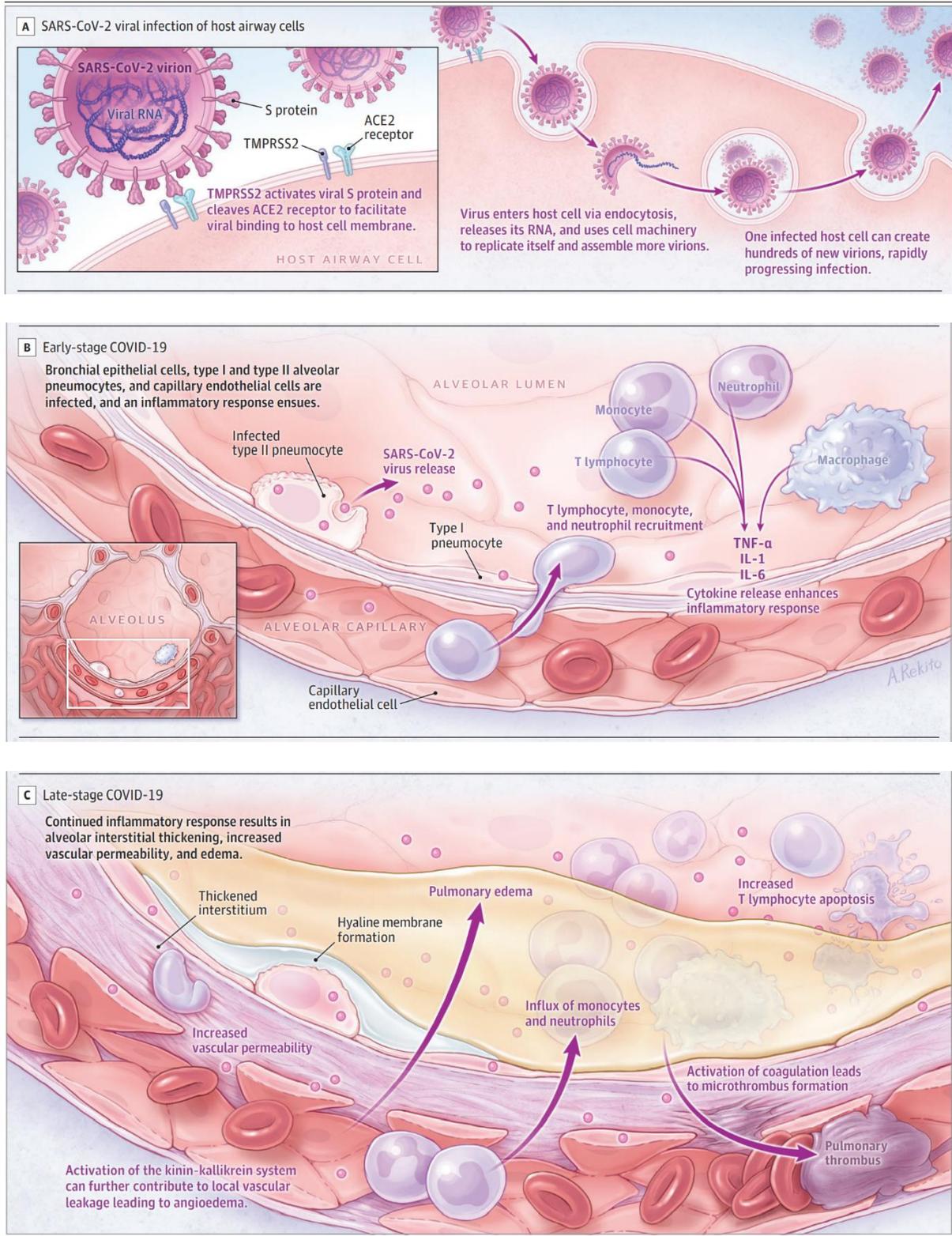


Figure 3 : Immunopathogénèse de la COVID-19 (21).

4. Clinique, pronostic et facteurs de risque

L'expression de la COVID-19 est très variable, allant de la forme asymptomatique à l'insuffisance respiratoire sévère, potentiellement létale (40).

Les symptômes les plus fréquents sont : de la fièvre (dans environ 50% des formes non sévères et 80% des cas sévères), une toux sèche (dans environ 30 et 60% des cas), de la fatigue (environ 30%), des expectorations (environ 30%), une dyspnée (environ 20 à 40% des cas), des myalgies (environ 20%), une douleur thoracique (environ 15%), des maux de gorge (environ 13%), et des céphalées (dans environ 11% des cas) (35) (41) (42) (43).

L'anosmie et l'agueusie sont retrouvés dans respectivement environ 50 et 40% des cas (44).

Dans environ 80% des cas les personnes infectées développeront une forme légère à modérée de la maladie, environ 13 à 14% développeront une forme sévère et 4 à 6% des personnes infectées développeront un état critique avec nécessité d'hospitalisation en soins intensifs (45).

L'âge est un facteur de risque en faveur d'une expression sévère de la maladie (43) (46) (cf. figure 4).

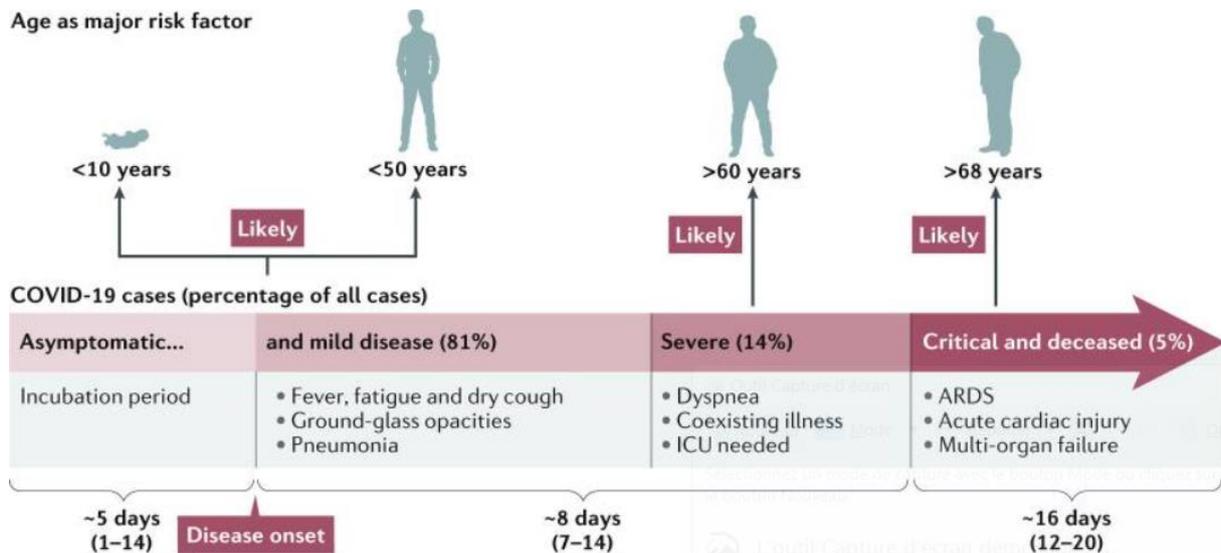


Figure 4 : L'âge, un facteur de risque important (46)

De plus les patients présentant des comorbidités telles que l'hypertension artérielle, un diabète ou des maladies cardiovasculaires sont plus susceptibles de développer une forme sévère de la maladie. Ces comorbidités sont également associées à une létalité plus élevée (47).

5. Diagnostic

Le diagnostic se fait majoritairement par l'utilisation de tests virologiques à partir de prélèvements naso-pharyngés.

Ces tests virologiques se font par RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, ou réaction en chaîne par polymérase).

Il s'agit d'une technique de biologie moléculaire qui consiste, à partir d'un échantillon contenant du virus, à transformer l'ARN viral en ADN puis de le dupliquer en grand nombre. Le but est de disposer d'une quantité suffisante du fragment d'ADN obtenu, afin de pouvoir l'identifier (48).

Cette technique permet ainsi, à partir d'une très faible quantité d'échantillon prélevé dans la zone naso-pharyngée (quelques millièmes de milliardièmes suffisent) de détecter le virus et d'en mesurer la charge virale.

La sensibilité du test évolue en fonction du temps écoulé après l'exposition au virus.

Une étude de modélisation parue en août 2020 a estimé cette sensibilité à 33% 4 jours après l'exposition au virus, à 62% le jour de l'apparition des premiers symptômes, et à 80% 3 jours après le début des symptômes (49).

6. Imagerie

Le scanner thoracique est le type d'imagerie utilisé pour diagnostiquer les atteintes pulmonaires causées par le SARS-CoV-2.

Les lésions sont le plus souvent bilatérales (dans environ 75% des cas), et consistent le plus souvent en un aspect de verre dépoli (dans environ 70% des cas), d'un signe irrégulier ou d'un halo (dans environ 54% des cas), d'un bronchogramme aérien (dans environ 50% des cas), d'un épaissement du faisceau bronchovasculaire (dans environ 40% des cas), d'une ombre en forme de grille (dans environ 24%) et d'un hydrothorax (dans environ 19% des cas) (41).

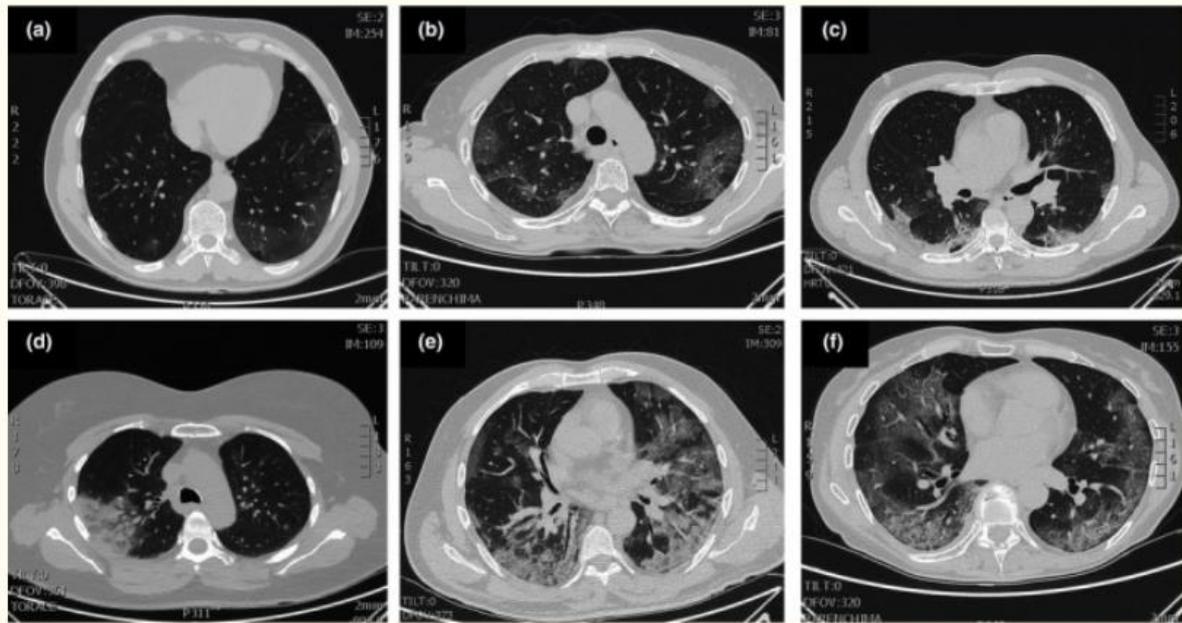


Fig. 1

Typical patterns of COVID-19 at CT imaging. Ground glass shadows (early stage). Ground-glass opacities. Ground glass nodules and subpleural consolidation. Focal consolidation. Multifocal consolidation. Multifocal consolidation with honeycomb (end stage).

Figure 5 : Exemples de lésions typiques de la COVID-19 sur des clichés de scanners thoraciques (50)

7. Traitement

Au 31 mai 2021, date de la recherche bibliographique, il n'existe pas de traitement efficace contre la COVID-19 (35).

Concernant la prise en charge hospitalière la ventilation non invasive et l'oxygénothérapie à haut débit permettent de traiter efficacement plus de la moitié des patients graves, en évitant l'intubation (35).

Le seul traitement médicamenteux validé est la dexaméthasone à dose modérée.

Dans certains cas une anticoagulation préventive voire curative est parfois justifiée du fait du haut risque thrombotique de la maladie (35).

C. Objectif de cette revue

La méconnaissance d'une maladie nouvelle, l'influence des médias, le risque de létalité, les hospitalisations et notamment les hospitalisations en réanimation, sont autant de facteurs pouvant faire de la maladie à COVID-19 une expérience traumatisante.

L'objectif de cette revue est double : évaluer la prévalence du TSPT et identifier les facteurs de risque de développer un TSPT après une infection à SARS-CoV-2.

Etudier la prévalence permettrait de prendre connaissance de l'ampleur du phénomène, et identifier les facteurs de risque permettrait de porter une attention particulière aux personnes à risque et développer des stratégies de dépistage et de traitement adaptées.

II. Matériel et méthode

A. Sélection des articles

Une recherche bibliographique a été effectuée le 31 mai 2021 dans la base de données Medline en utilisant le moteur de recherche Pubmed, avec la combinaison de mots-clés suivante : (((((covid) OR ("covid-19")) OR ("sars-cov-2")) OR ("coronavirus")) AND (ptsd)) OR ("post-traumatic stress disorder").

Au total, 635 articles ont été recueillis à ce stade.

Ensuite, un tri sur le titre et le résumé de l'article a été effectué selon les critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

- Critères d'inclusion :
 - Etudes réalisées chez des sujets majeurs
 - Patients ayant eu une infection avérée avec un test RT-PCR positif
- Critères d'exclusion :
 - Articles en langue étrangère hors langue anglaise
 - Revues de la littérature
 - Etudes réalisées sur d'autres populations (personnes n'ayant pas été infectées par le virus, population pédiatrique).

A l'issue de ce tri, 36 articles ont été retenus pour une lecture en texte intégral.

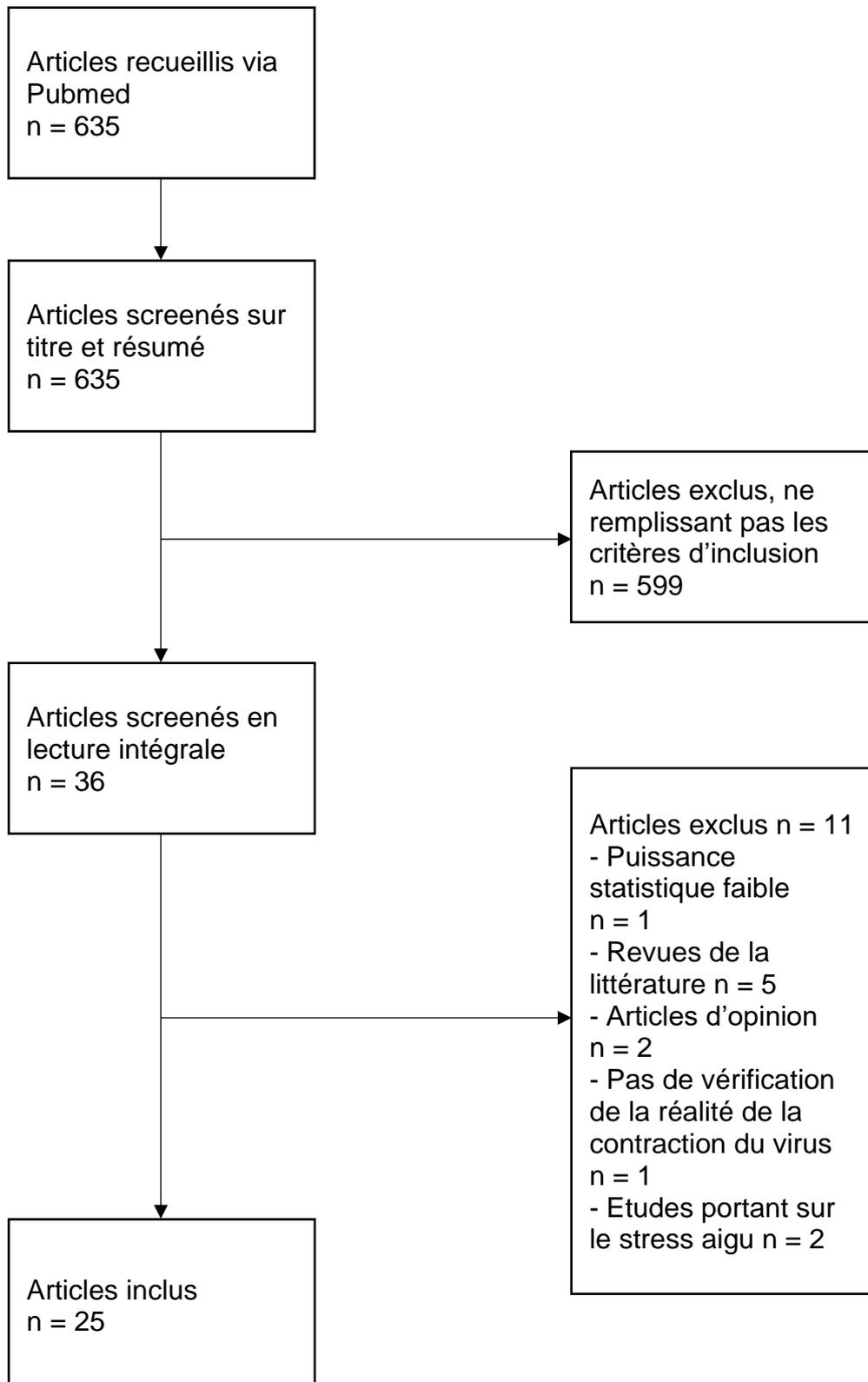
Parmi ces 36 articles, 11 ont été exclus sur les critères suivants :

- Puissance statistique faible (étude réalisée sur 10 sujets)
- Cinq revues de la littérature
- Deux articles d'opinion

- Une étude réalisée en ligne sur un gros échantillon (plus de 10000 participants) sans vérification de la réalité de la contraction du virus
- Deux études portant sur le stress aigu, et non sur le TSPT

Au total 25 articles ont été retenus pour la réalisation de cette revue, comme en témoigne le diagramme de flux ci-après.

B. Diagramme de flux



III. Résultats

A. Présentation des études

Les 25 études incluses dans cette revue sont présentées ci-après sous la forme d'un tableau (Tableau 1).

Auteurs, pays, mois et année de publication	Objectif(s) de l'étude	Population de l'étude	Techniques d'évaluation	Principaux résultats	Moment de l'évaluation
Liu et al., Chine, juillet 2020 (51)	Etudier la prévalence de l'anxiété, la dépression et le TSPT chez des patients sortis d'hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - 675 participants - âge médian 55 ans - 90 infirmiers et médecins parmi les participants 	Questionnaires en ligne : <ul style="list-style-type: none"> - GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder) - PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) - PCL-5 (PTSD Checklist for DSM-5) 	<ul style="list-style-type: none"> - Chez 10.4% des sujets : symptômes anxiété modérés à sévères - Chez 32.3% : symptômes légers d'anxiété - 19% symptômes de dépression modérée à sévère - 46.7% symptômes de dépression légère - 12.4% TSPT 	36,75 jours en moyenne après sortie d'hospitalisation
Mazza et al., Italie, juillet 2020 (1)	Etudier la prévalence de la dépression, l'anxiété, le TSPT, et l'insomnie, entre un et deux mois post-infection	<ul style="list-style-type: none"> - 402 patients - Âge médian 58 ans - Population générale 	Auto-questionnaires suivants : <ul style="list-style-type: none"> - IES-R (Impact of Events Scale-Revised) - PCL-5 - ZSDS (Zung Self-Rating Depression Scale) - BDI-13 (13-item Beck's Depression Inventory) 	<ul style="list-style-type: none"> - 55.7% des sujets ont eu un score positif pour au moins une dimension pathologique - 36.8% pour deux pathologies - 20.6% pour trois - 28% TSPT - 10% pour les quatre pathologies 	31,29 +/- 15,7 jours après sortie d'hospitalisation OU 28,56 +/- 11, 73 jours après sortie des urgences et retour à domicile

			<ul style="list-style-type: none"> - STAI-Y (State-Trait Anxiety Inventory form Y) - MOSS-S (Medical Outcomes Study Sleep Scale) - WHIIRS (Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale) - OCI (Obsessive-Compulsive Inventory) 		
Cai et al., Chine, octobre 2020 (52)	Examiner la détresse psychologique et identifier les facteurs prédictifs associés	<ul style="list-style-type: none"> - 126 patients - Age médian 45,7 ans - Population générale hormis un patient parmi les sujet (soignant) - Sous population gériatrique parmi les sujets (26 sur les 126) 	<p>Questionnaires en ligne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PTSD-SS (Post-traumatic stress disorder self-rating scale) - SDS (Self-rating depression scale) - SAS (Self-rating Anxiety Scale) 	<ul style="list-style-type: none"> - 31% du total des sujets avaient un score significatif de TSPT - 26,9% chez les sujet âgés - 22% présentaient des symptômes anxieux significatifs, vs 11,5% chez les sujets âgés - 38,1% de score positif pour la dépression vs 	<ul style="list-style-type: none"> - Pendant quarantaine de 14 jours après hospitalisation (10 à 49 jours d'hospitalisation, durée médiane 25,4 jours)

				46,2% chez les sujets âgés	
		-		-	-
Bo et al., Chine, mars 2020 (53)	Examiner les symptômes de TSPT et savoir si les patients trouvaient que des dispositifs d'urgence en santé mentale seraient utiles. Etude non détaillée.	<ul style="list-style-type: none"> - 714 patients majeurs - Cliniquement stables - Age médian 50,2 ans 	Questionnaire en ligne <ul style="list-style-type: none"> - PCL-C (Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) Checklist–Civilian Version) 	- Chez 96,2% des sujets : symptômes significatifs de TSPT	- Avant fin de la quarantaine, donc moins de 30 jours après l'infection
Chang et Park, Corée, septembre 2020 (54)	Etudier la prévalence du TSPT	<ul style="list-style-type: none"> - 64 patients hospitalisés et traités dans un CHU pour COVID-19 	Passation de PCL-5 par téléphone à distance	- TSPT chez 20,3% des sujets	- 75,7 +/- 20 jours après sortie d'hospitalisation
Gu et al., Chine, octobre 2020 (55)	Evaluer la prévalence du TSPT, l'anxiété, la dépression, l'insomnie et le stress perçu	<ul style="list-style-type: none"> - 461 patients 	Questionnaires en ligne : <ul style="list-style-type: none"> - IES-R - GAD-7 - PHQ-9 - ISI (Insomnia Severity Index) - PSS-10 (Perceived Stress Scale) 	<ul style="list-style-type: none"> - 25,2% ont rapporté des symptômes de TSPT - 50,1% anxiété - 54,4% dépression - 10,2% insomnie - 39,7% stress perçu 	- Non précisé
Poyraz et al., Turquie, novembre 2020 (56)	Evaluer la prévalence du TSPT, de l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil et la suicidalité	<ul style="list-style-type: none"> - 284 patients - Age médian 39,7 ans 	Questionnaires (239 en ligne et 79 au format papier) comportant : <ul style="list-style-type: none"> - IES-R - HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) 	<ul style="list-style-type: none"> - 34,5% des sujets ont rapporté un score significatif pour au moins l'un des troubles - TSPT en tête avec 25,4% des sujets 	- Médiane : 50 jours après le diagnostic

			<ul style="list-style-type: none"> - PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) - MINI suicidality scale 		
Wang et al., Etats-Unis, décembre 2020 (57)	Déterminer la prévalence de troubles psychiatriques après la sortie d'hospitalisation Et déterminer si la présence d'antécédents psychiatriques favorise la survenue de complications psychiatriques suite à la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> - 215 participants 	<p>Questionnaire en ligne comportant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PC-PTSD-5 (Primary Care PTSD screen for DSM-5) - GAD-7 - CES-D 10 (Center for Epidemio-logic Studies Depression Scale) 	<ul style="list-style-type: none"> - 57% avaient des scores positifs pour soit l'une des entités pathologiques - 34% pour le TSPT - 24% pour l'anxiété - 42% pour la dépression 	<ul style="list-style-type: none"> - Durée précise non connue - Pas de différence entre ceux qui ont répondu moins de 60 jours après leur sortie d'hospitalisation et ceux qui ont répondu plus de 60 jours après
Khademi et al., Iran, mars 2021 (58)	Déterminer la prévalence de la dépression, l'anxiété, le TSPT et les facteurs de risque associés	<ul style="list-style-type: none"> - 602 participants - Age médian 53,2 ans 	<p>Entretiens par téléphone utilisant les questionnaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PHQ-4 (Patient Health Questionnaire) - PCL-5 	<ul style="list-style-type: none"> - 5,8% anxiété - 5,0% dépression - 3,8% TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - Un mois après contraction du virus
Beck et al., Suisse, mai 2021 (59)	Evaluer la prévalence des symptômes psychopathologiques persistants et les facteurs de risque éventuellement associés	<ul style="list-style-type: none"> - 126 patients - Age médian 58,2 ans 	<p>Entretiens par téléphone utilisant les questionnaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - HADS - IES-R 	<ul style="list-style-type: none"> - 19,1% détresse psychologique - 8,7% TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - 30 jours après sortie d'hospitalisation
Yuan et al., Chine, mai 2021 (60)	Etude vs groupe contrôle. Etudier la prévalence du TSPT	<ul style="list-style-type: none"> - 134 patients - 214 sujets non infectés dans le 	Entretiens en présentiel par un psychiatre en utilisant les questionnaires :	<ul style="list-style-type: none"> - 18,66% prévalence TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - NC

		groupe contrôle	<ul style="list-style-type: none"> - PCL-C - PHQ-9 - WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life-brief version) 	<ul style="list-style-type: none"> - 5,61% dans le groupe contrôle 	
De Graaf et al., Pays-Bas, janvier 2021 (61)	Approche multidisciplinaire du suivi à court terme des patients post-infection Au niveau psychiatrique : évaluer la prévalence de la dépression, l'anxiété et le TSPT	<ul style="list-style-type: none"> - 81 patients - Age médian 60,8 ans 	Entretien semi-dirigé et auto-questionnaires comportant : <ul style="list-style-type: none"> - PHQ-9 - GAD-7 - PCL-5 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence de 17% pour la dépression - 5% pour l'anxiété - 10% pour le TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - 6 semaines après sortie d'hospitalisation
Bellan et al., Italie, janvier 2021 (62)	Evaluer les séquelles psychologiques de patients 4 mois post-infection	<ul style="list-style-type: none"> - 2385 patients - Age médian 61 ans 	Questionnaire par téléphone <ul style="list-style-type: none"> - IES-R 	<ul style="list-style-type: none"> - TSPT retrouvé chez 17,2% des patients 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Simani et al., Iran, février 2021 (63)	Etudier la prévalence du syndrome de fatigue chronique et du TSPT 6 mois post-infection	<ul style="list-style-type: none"> - 120 patients - Age médian 54,62 ans 	Questionnaire par téléphone <ul style="list-style-type: none"> - PCL-5 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence du TSPT 5,8% 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Chen et al., Chine, février 2021 (64)	Etudier la prévalence du TSPT, de la dépression et de l'anxiété et identifier les facteurs de risque associés	<ul style="list-style-type: none"> - 898 patients 	Questionnaires en ligne : <ul style="list-style-type: none"> - PCL-5 - PHQ-9 - GAD-7 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence du TSPT à 13,2%, de la dépression à 21% et de l'anxiété à 16,4% 	<ul style="list-style-type: none"> - Entre 1 et 3 mois après hospitalisation
Zhou et al., Chine, mars 2021 (47)	Savoir s'il existait des symptômes post-COVID et la prévalence de TSPT	<ul style="list-style-type: none"> - 73 patients 	Autoquestionnaire : <ul style="list-style-type: none"> - PCL-C 	<ul style="list-style-type: none"> - 13,7% de TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - Quelques jours après sortie d'hospitalisation

Matalon et al., Israël, février 2021 (65)	Evaluer la prévalence du TSPT un mois après le COVID et identifier les facteurs de risque associés	<ul style="list-style-type: none"> - 64 patients - Age médian 47,1 ans 	Questionnaire par téléphone : <ul style="list-style-type: none"> - PC-PTSD-5 	<ul style="list-style-type: none"> - 19,4% TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 mois après hospitalisation
Einvik et al., Norvège, février 2021 (66)	Evaluer la prévalence du TSPT et identifier les facteurs de risque associés chez des patients hospitalisés VS non hospitalisés	<ul style="list-style-type: none"> - 116 patients hospitalisés - 455 patients non hospitalisés 	Questionnaires par téléphone ou courrier utilisant : <ul style="list-style-type: none"> - PCL-5 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence du TSPT à 9,5% chez les patients hospitalisés VS 7% chez les patients non hospitalisés 	<ul style="list-style-type: none"> - Durée médiane 116 jours (de 41 à 200) après l'infection
Zhang et al., Chine, avril 2021 (67)	Evaluer la prévalence des symptômes d'anxiété généralisée, de dépression et de TSPT lors de la deuxième vague épidémique	<ul style="list-style-type: none"> - 119 patients 	Entretiens cliniques : <ul style="list-style-type: none"> - GAD-7 - PHQ-9 - IES-R 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence de : - 51,3% anxiété généralisée - 41,2% symptômes dépressifs - 33,6% TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - Un jour avant leur sortie d'hospitalisation
Tarsitani et al., Italie, mars 2021 (68)	Evaluer la prévalence du TSPT 3 mois après hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - 115 patients 	Questionnaire par téléphone : <ul style="list-style-type: none"> - PCL-5 	<ul style="list-style-type: none"> - 10,4% prévalence TSPT 	<ul style="list-style-type: none"> - 3 mois après sortie d'hospitalisation
Vincent et al., Suisse, mai 2021 (69)	SUITE DE L'ETUDE DE BECK ET AL. (59) Evaluer la prévalence des symptômes psychopathologiques persistants et les facteurs de risque éventuellement associés chez les patients et leurs proches 90 jours post-infection	<ul style="list-style-type: none"> - 108 patients - 120 proches 	Entretiens téléphoniques : <ul style="list-style-type: none"> - IES-R 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévalence 7,8% de TSPT chez les patients 	<ul style="list-style-type: none"> - 30 jours après sortie d'hospitalisation

Janiri et al., Italie, février 2021 (70)	Evaluer la prévalence du TSPT chez des patients qui ont eu un COVID sévère	- 381 patients	Entretien psychiatrique (en utilisant les critères du DSM-5)	- 30,2% de prévalence du TSPT	- 30 à 120 jours après guérison
Benzakour et al., Suisse, mai 2021 (71)	Etudier la prévalence de l'anxiété, la dépression et le TSPT durant l'hospitalisation et à 3 mois	- 61 patients à trois mois	Autoquestionnaires : - HADS - PDEQ (Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire) - PCL-5	- 10,6% prévalence TSPT à trois mois	- Pendant l'hospitalisation et 3 mois après
Horn et al., France, décembre 2020 (72)	Etudier la prévalence du TSPT et les facteurs de risque associés	- 138 patients	Questionnaire par téléphone : - PCL-5	- 6,5% prévalence TSPT	- 7 semaines après les premiers symptômes
Ismael et al., Brésil, avril 2021 (73)	Evaluation de l'association entre symptômes de la COVID et la dépression, l'anxiété, et le TSPT au décours de la maladie	- 895 patients	Autoquestionnaires : - PHQ-9 - GAD-7 - PCL-C	- 26,2% prévalence de la dépression - 22,4% prévalence de l'anxiété - 17,3% prévalence du TSPT	- 56,6 jours en moyenne après test PCR

Tableau 1 : Caractéristiques et résultats des études incluses dans notre revue.

Les études incluses dans notre revue ont été publiées entre le mois de mars 2020 et le mois de mai 2021.

Elles ont été réalisées dans les pays suivants : en Chine (8 études), en Corée (une étude), en Italie (4 études), en Suisse (3 études), en France (une étude), au Brésil (une étude), en Norvège (une étude), aux Pays-Bas (une étude), en Iran (2 études), aux Etats-Unis (une étude), en Turquie (une étude), et en Israël (une étude).

Le taux de prévalence du TSPT varie de 3,8% à 96,2% selon les études.

Le délai entre l'apparition des symptômes et l'évaluation psychiatrique est très variable, allant de quelques jours à près de 200 jours (soit plus de 6 mois).

Les échantillons de population sont compris entre 61 et 2385 sujets selon les articles.

Le total des sujets représente un échantillon global de 9812 patients pour notre revue.

Dans 11 études sur les 26 incluses, l'évaluation a été réalisée par le biais d'auto-questionnaires, principalement en ligne (parfois le format papier était également proposé), avec des taux de prévalence de TSPT allant de 10,6% (à trois mois post-infection) à 96,2% (à moins de 30 jours post-infection).

Dans 13 études l'évaluation était réalisée avec des hétéro-questionnaires, sous la forme d'entretiens téléphoniques ou en présentiel, avec des taux de prévalence allant de 5,8 à 34%.

Dans les 2 études restantes on retrouvait des modalités d'évaluation mixtes avec auto et hétéro-questionnaires, avec des taux de prévalence du TSPT de 9,5 et 10%.

B. Echelles d'évaluation utilisées

Dans cette partie nous allons nous intéresser aux différentes échelles utilisées pour faire le diagnostic du TSPT dans les études incluses dans notre revue. Les questionnaires sont consultables en annexe.

IES-R Impact of Events Scale-Revised (74)

L'IES-R est une version révisée de l'échelle Impact of Event Scale, qui mesure la gravité des symptômes de stress post-traumatique au cours de la dernière semaine écoulée (Weiss & Marmar, 1996). Cette échelle en 22 points évalue les symptômes subjectifs d'intrusion, d'évitement et d'hyperexcitation du trouble de stress post-traumatique.

PCL-5 PTSD Checklist for DSM-5 (75)

Il s'agit d'une échelle développée pour correspondre aux critères de la dernière édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5).

La PCL-5 est un outil d'auto-évaluation en 20 points avec un score possible compris entre 0 et 80. Elle évalue les quatre groupes de symptômes suivants : l'intrusion, l'évitement, les altérations négatives des cognitions et de l'humeur et les altérations de l'excitation et de la réactivité.

PCL-C Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) Checklist (Weathers, Litz, Herman, Huska & Keane, 1993)

Cette échelle basée sur les critères du DSM-3 comporte 17 items d'auto-évaluation qui évaluent trois domaines : l'intrusion, l'évitement, et l'hyperexcitation.

PC-PTSD-5 Primary Care PTSD screen for DSM-5 (76)

Ce questionnaire est composé de 5 questions auxquelles il est possible de répondre par oui ou par non. Il a été conçu pour correspondre aux critères du DSM-5.

PTSD-SS Post Traumatic Stress Disorder Self-rating Scale (77)

Il s'agit d'un auto-questionnaire développé par les experts chinois Liu et al., servant à mesurer le niveau de réponse à un événement stressant. Cette échelle contient 24 items et 5 sous-échelles : l'évaluation subjective des événements traumatiques, l'intrusion, l'évitement, l'hyperexcitation et l'altération des fonctions sociales. Cette échelle n'est pas disponible en annexe.

→ En outre, dans deux des études incluses dans notre revue il est intéressant de constater que les deux échelles suivantes ont été utilisées pour évaluer les symptômes de dissociation péri-traumatique, et mesurer le stress perçu :

PDEQ Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (78)

Utilisé dans l'étude de Benzakour et al. (71), ce questionnaire permet de dépister les symptômes dissociatifs (dépersonnalisation, déréalisation), pendant et juste après l'exposition à un événement traumatique, permettant d'identifier les patients à risque de développer un PTSD au décours. (Birmes et al., 2005)

PSS-10 Perceived Stress Scale

Utilisé dans l'étude de Gu et al. (55), il s'agit d'un autoquestionnaire comportant 10 items servant à évaluer la perception globale du stress du sujet sur les 30 jours écoulés (Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983).

C. Facteurs de risque

Les facteurs de risques identifiés dans les différentes études sont répertoriés dans le tableau ci-après (tableau 2).

Auteurs, pays, mois et année de publication	Population de l'étude	Facteurs de risque identifiés	Facteurs associés à un risque moins élevé de TSPT
Liu et al., Chine, juillet 2020 (51)	<ul style="list-style-type: none"> - 675 participants - âge médian 55 ans - 90 infirmiers et médecins parmi les participants 	<ul style="list-style-type: none"> - Symptômes spécifiques persistants après sortie d'hospitalisation : toux, asthénie, dyspnée - Sévérité de la maladie - Discrimination/Stigmatisation perçue - Patients vivant avec leurs enfants - Décès d'un membre de la famille 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement curatif par corticoïdes
Mazza et al., Italie, juillet 2020 (1)	<ul style="list-style-type: none"> - 402 patients - Âge médian 58 ans - Population générale 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Antécédent de pathologie psychiatrique - Patients non hospitalisés 	<ul style="list-style-type: none"> - Durée d'hospitalisation corrélée avec moins de TSPT
Cai et al., Chine, octobre 2020 (52)	<ul style="list-style-type: none"> - 126 patients - Age médian 45,7 ans - Population générale hormis un patient parmi les sujets (un soignant) - Sous population gériatrique parmi les sujets (26 sur les 126) 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Proches infectés - Symptômes physiques persistants après l'infection 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients retraités - Bon étayage social
Bo et al., Chine, mars 2020 (53)	<ul style="list-style-type: none"> - 714 patients majeurs - Cliniquement stables - Age médian 50,2 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Chang et Park, Corée, septembre 2020 (54)	<ul style="list-style-type: none"> - 64 patients hospitalisés et traités dans un CHU pour COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Gu et al., Chine, octobre 2020 (55)	<ul style="list-style-type: none"> - 461 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Niveau éducatif lycée ou inférieur - Durée entre l'apparition des symptômes et l'admission en hospitalisation 	<ul style="list-style-type: none"> - NC

Poyraz et al., Turquie, novembre 2020 (56)	<ul style="list-style-type: none"> - 284 patients - Age médian 39,7 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Stigmatisation perçue - Evénements traumatiques passés - Vision de la COVID-19 comme une menace sérieuse - Nombre de symptômes physiques prolongés 	- NC
Wang et al., Etats-Unis, décembre 2020 (57)	<ul style="list-style-type: none"> - 215 participants 	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de pathologie psychiatrique 	- NC
Khademi et al., Iran, mars 2021 (58)	<ul style="list-style-type: none"> - 602 participants - Age médian 53,2 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	- Age inférieur à 50 ans
Beck et al., Suisse, mai 2021 (59)	<ul style="list-style-type: none"> - 126 patients - Age médian 58,2 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	- NC
Yuan et al., Chine, mai 2021 (60)	<ul style="list-style-type: none"> - 134 patients - 214 sujets non infectés dans le groupe contrôle 	<ul style="list-style-type: none"> - Présence de symptômes dépressifs 	- NC
De Graaf et al., Pays-Bas, janvier 2021 (61)	<ul style="list-style-type: none"> - 81 patients - Age médian 60,8 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	- NC
Bellan et al., Italie, janvier 2021 (62)	<ul style="list-style-type: none"> - 2385 patients - Age médian 61 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	- NC
Simani et al., Iran, février 2021 (63)	<ul style="list-style-type: none"> - 120 patients - Age médian 54,62 ans 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	- NC
Chen et al., Chine, février 2021 (64)	<ul style="list-style-type: none"> - 898 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients hospitalisés qui étaient plus impactés par les informations - Antécédents d'exposition à des traumatismes - Niveaux bas de soutien social perçu 	- NC
Zhou et al., Chine, mars 2021 (47)	<ul style="list-style-type: none"> - 73 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	- NC
Matalon et al., Israël, février 2021 (65)	<ul style="list-style-type: none"> - 64 patients - Age médian 47,1% 	<ul style="list-style-type: none"> - Symptômes d'anxiété et de dépression avant l'infection - Déconnexion sociale - Hospitalisations longues 	- NC

Einvik et al., Norvège, février 2021 (66)	<ul style="list-style-type: none"> - 116 patients hospitalisés - 455 patients non hospitalisés 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Origine étrangère - Dyspnée pendant l'infection 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Zhang et al., Chine, avril 2021 (67)	<ul style="list-style-type: none"> - 119 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Sentiment de solitude - Stratégies de coping - Antécédent de maladie mentale 	<ul style="list-style-type: none"> - Sentiment d'espoir
Tarsitani et al., Italie, mars 2021 (68)	<ul style="list-style-type: none"> - 115 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de maladie mentale - Obésité 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe masculin
Vincent et al., Suisse, mai 2021 (69)	<ul style="list-style-type: none"> - 108 patients - 120 proches 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Perception de son état de santé - Le poids psychologique perçu des mesures d'isolement - Informations dans les médias 	<ul style="list-style-type: none"> - Résilience - Soutien social
Janiri et al., Italie, février 2021 (70)	<ul style="list-style-type: none"> - 381 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin - Antécédent de pathologie psychiatrique - Delirium ou agitation pendant la phase aiguë de la maladie - Symptômes persistants après l'infection 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Benzakour et al., Suisse, mai 2021 (71)	<ul style="list-style-type: none"> - 61 patients à trois mois 	<ul style="list-style-type: none"> - Corrélation avec le score de PDEQ 	<ul style="list-style-type: none"> - Passage en réanimation
Horn et al., France, décembre 2020 (72)	<ul style="list-style-type: none"> - 138 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Détresse psychologique lors de la phase aiguë de la maladie - Passage en réanimation - Sévérité de la maladie 	<ul style="list-style-type: none"> - NC
Ismael et al., Brésil, avril 2021 (73)	<ul style="list-style-type: none"> - 895 patients 	<ul style="list-style-type: none"> - NC 	<ul style="list-style-type: none"> - NC

Tableau 2 : Facteurs de risque et facteurs associés à une prévalence moins élevée de TSPT

Sur les 26 études présentées, 16 avaient comme objectif secondaire d'identifier les facteurs de risque associés au développement de pathologies psychiatriques, et notamment du TSPT.

Sur ces 16 études, 7 identifient clairement le sexe féminin comme étant davantage à risque de développer un TSPT (Mazza et al. (1), Cai et al. (52), Gu et al. (55), Poyraz et al. (56), Einvik et al. (66), Vincent et al. (69), Janiri et al. (70)).

7 études identifient le fait d'avoir des antécédents de pathologie psychiatrique ou des comorbidités psychiatriques comme un facteur de risque de développer un TSPT (Mazza et al. (1), Wang et al. (57), Yuan et al. (60), Matalon et al. (65), Zhang et al. (67), Tarsitani et al. (68), Janiri et al. (70)).

4 études identifient comme facteur de risque les symptômes physiques persistants après l'infection (Liu et al. (51), Cai et al. (52), Poyraz et al. (56), Janiri et al. (70)).

D. Facteurs associés à un risque moins élevé de TSPT

Certaines des études incluses dans cette revue ont identifié les facteurs suivants, associés à un risque moins élevé de TSPT :

- Le sexe masculin
- Le soutien social
- Le passage en réanimation
- La résilience
- Le sentiment d'espoir
- L'âge inférieur à 50 ans
- Traitement curatif par corticoïdes

- Durée d'hospitalisation corrélée avec moins de TSPT
- Patients retraités
- Bon étayage social

IV. Discussion

A. Principaux résultats

1. Prévalence

Les taux de prévalence du TSPT varient de 3,8% à 96,2% selon les études. On peut se poser la question d'un intervalle aussi large. Dans l'étude de Bo et al. il est retrouvé une prévalence du TSPT à 96,2%, mais l'évaluation a été réalisée avant le délai d'un mois après exposition à la maladie, ce qui ne permet pas de poser le diagnostic de TSPT, et qui explique la prévalence de symptômes psychotraumatiques élevée à moins d'un mois après l'événement traumatique, signes d'un état de stress aigu, lequel régresse dans la majorité des cas.

Quatre études retrouvent des prévalences élevées comprises entre 30,2 et 34% (52,57,67).

A l'inverse, trois études ont retrouvé des taux de prévalence bien plus faibles, estimés à 3,8%, 5,8% et 6,5% (58,63,72).

Se pose également la question de la variabilité des résultats en fonction des modalités d'évaluation utilisées, certaines études ayant opté pour des autoquestionnaires, d'autres pour des hétéroquestionnaires.

Un tel écart peut aussi s'expliquer par l'hétérogénéité des populations étudiées selon les études réalisées, certaines populations étant davantage constituées de patients ayant présenté des formes sévères de la maladie, d'autres plutôt des formes légères n'ayant pas nécessité d'hospitalisation.

Enfin il est important de noter que le taux de prévalence du TSPT peut évoluer dans le temps. En effet, des symptômes de TSPT peuvent apparaître plusieurs mois après l'exposition à un événement traumatique (79). Le délai entre la COVID-19 et l'évaluation du TSPT peut donc avoir un impact sur la prévalence observée dans les études.

2. Facteurs de risque et facteurs associés à un risque moins élevé

Concernant les facteurs de risque de développer un TSPT au décours d'une infection à SARS-CoV-2, le sexe féminin a été identifié à de multiples reprises, concordant avec le sexe ratio déjà connu de la maladie (3).

La présence d'antécédents psychiatriques antérieurs a également été identifié à plusieurs reprises comme étant un facteur de risque important (1,57,67,68,70), ce qui a d'ailleurs été suggéré par les résultats de la revue systématique et méta-analyse de l'équipe de Tortella-Feliu et al., parue en 2019 (80).

La présence de symptômes physiques persistant après l'infection a été identifiée comme étant un facteur de risque associé à un risque plus élevé de TSPT (51,52,56,70).

Le lien inverse a également été étudié. Il a en effet déjà été mis en évidence dans la littérature scientifique que les patients qui avaient un TSPT présentaient fréquemment des symptômes physiques inexplicables par une pathologie clairement définie (81) (82). Le mécanisme n'est pas totalement connu à l'heure actuelle.

Par conséquent, le lien entre symptômes persistants de la COVID et TSPT serait intéressant à investiguer davantage, il permettrait également de dépister plus fréquemment le TSPT chez les patients.

Concernant les facteurs associés à un risque moins élevé de développer un TSPT, l'étude Suisse de Benzakour et al. (71) est la seule étude de notre revue à avoir identifié le passage en réanimation comme étant un facteur associé à un risque **moins élevé** de développer un TSPT.

Ce résultat, non statistiquement significatif, ne concorde pas avec les études réalisées chez des patients passés en réanimation pour d'autres pathologies, comme en témoigne par exemple l'article de Parker et al., méta-analyse publiée en 2015, retrouvant un taux de TSPT égal à 25% entre 1 et 6 mois après un passage en réanimation, et un taux estimé à 34% entre 7 et 12 mois après un passage en réanimation (83).

Dans un article plus récent, la revue systématique et méta-analyse de Righy et al., parue en 2019, les auteurs estiment à 15,93%, 16,80%, 18,96%, et 20,21% le taux de prévalence du TSPT, évalué à respectivement 3, 6, 12 et plus de 12 mois après un passage en réanimation (84). Il est intéressant de constater la tendance à l'augmentation de cette prévalence avec le temps.

3. Le rôle de l'inflammation

Tandis que le stress aigu est associé à une augmentation de l'efficacité de la réponse immunitaire, le stress chronique est plutôt associé à une inhibition de la réponse immunitaire, augmentant ainsi la vulnérabilité de l'organisme aux infections (85).

Le TPST a un impact sur la réponse immunitaire, par le biais de la modification du profil d'expression des cytokines, et de la conversion des cellules Th1 en Th2 (lymphocytes T CD4+) (86).

Il existe donc un lien potentiel entre les symptômes liés à la COVID-19 et le TSPT par le biais de relations réciproques d'immuno-suppression (cf. figure 6 ci-dessous) (85).

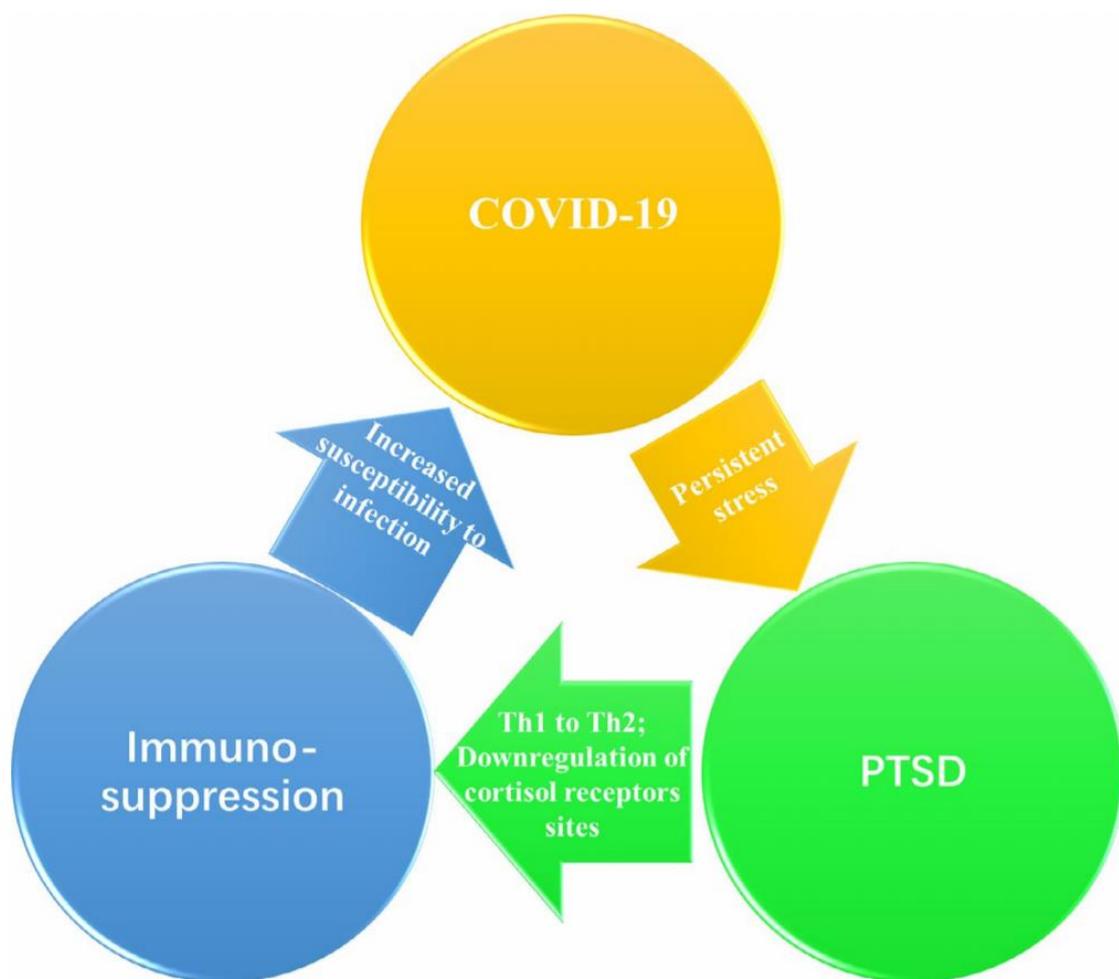


Figure 6 : COVID-19 et TSPT, un cercle vicieux d'immuno-suppression (85)

4. Le rôle des médias

La COVID-19 ayant été le sujet principal de la plupart des médias télévisés pendant de longs mois dans le monde entier, la question des médias et du TSPT dans un contexte de pandémie se pose.

Le lien entre les médias et le TSPT a surtout été étudié par rapport aux attaques terroristes du 11 septembre 2001.

Ce lien a été démontré par plusieurs études, comme en témoigne la revue réalisée par Pfefferbaum et al. (87) en 2014.

Les médias ne sont pas seulement liés au développement de TSPT mais également aux états de stress aigus, et à d'autres symptômes et pathologies psychiatriques tels que la dépression, les cauchemars, la consommation d'alcool, les émotions négatives, etc... (87)

Certains médias n'ont pas été montrés comme facteur de risque de développer un état de stress aigu ni un TSPT, tels que les journaux papiers et la radio (87).

Dans cette revue, la télévision a été le principal média étudié. Or à l'heure actuelle depuis l'apparition de nouveaux médias (smartphones, réseaux sociaux, etc.), les patients hospitalisés ont également accès à des informations potentiellement stressantes, ce qui ajouterait potentiellement aux personnes infectées par le virus un facteur de risque supplémentaire de développer un TSPT.

5. L'isolement social et la stigmatisation

Le soutien social joue un rôle important dans l'amélioration de la santé individuelle au décours d'une maladie (88). Il constitue une ressource externe pour le patient, et permet à ce dernier d'améliorer sa réponse comportementale, d'obtenir des conseils

et un support. Le soutien social et familial a également un impact positif sur l'estime de soi (88).

Les mesures sanitaires de quarantaine et de limitation des visites à l'hôpital ont donc eu pour conséquence de déconnecter les patients de leurs proches, conduisant à plusieurs sentiments ou émotions désagréables, d'une part un sentiment de solitude important, ayant déjà été identifié comme affectant négativement la santé mentale des adultes et des enfants (89) (90) ; et d'autre part une incertitude concernant leur santé et celle de leur famille (65).

La stigmatisation et la discrimination jouent également un rôle crucial sur la santé mentale. De précédentes études relatives à l'épidémie de SARS ont suggéré que les gens auraient tendance à éviter les patients guéris par peur d'être infectés (91). Cela peut également avoir un impact chez les sujets en début d'infection, lesquels par peur d'être stigmatisés, marginalisés ou isolés, pourraient avoir tendance à dissimuler leurs symptômes ce qui pourrait ainsi retarder leur prise en charge (92).

D. Limites de la revue

L'écart de prévalence retrouvé est plutôt important, expliqué notamment par des populations de patients hétérogènes avec des présentations cliniques variables en fonction des articles, et des modalités d'évaluation non homogènes étant donné la variété des questionnaires utilisés et les modes de passation de ces questionnaires. Cette revue a été réalisée moins de deux ans après le début de la pandémie, permettant un recul important sur l'effet de la pandémie, toutefois un nombre important de nouveaux articles sont parus depuis le mois de mai 2021, date à laquelle la

recherche bibliographique a été effectuée. Enfin, cette revue a été réalisée par une seule personne, ce qui expose à un potentiel biais de sélection.

E. Perspectives

Il existe un intérêt à poursuivre les recherches pour d'une part évaluer plus précisément le taux de prévalence du TSPT, de manière plus standardisée, et d'autre part étudier l'évolution du TSPT à plus long terme chez les patients qui ont contracté le virus.

En effet, lorsque le TSPT n'est pas pris en charge, il se chronicise, et l'état de stress permanent qui en résulte a un retentissement non négligeable sur la santé somatique des sujets (surrisque de migraines, d'hypertension artérielle, d'ulcères gastriques, de maladies dermatologiques...) (93).

Le TSPT non traité favorise également le développement de comorbidités psychiatriques et/ou addictologiques, tels que dépression, anxiété, ou dépendance à des substances psychoactives ; entraînant des répercussions handicapantes sur la vie sociale et professionnelle, et majorant le risque suicidaire (93).

Il est également intéressant d'approfondir les recherches concernant le lien entre le TSPT et les symptômes physiques persistants après l'infection, ou « COVID long ».

En effet cela pourrait permettre de dépister plus fréquemment le TSPT et de pouvoir le traiter plus rapidement.

Les symptômes de TSPT pouvant également apparaître plusieurs mois après l'exposition à la maladie, un suivi psychologique régulier semble nécessaire en vue de dépister un éventuel TSPT d'apparition ultérieure.

V. Conclusion

Notre revue a permis de mettre en évidence le lien entre la COVID-19 et le TSPT, avec une prévalence comprise entre 3,8 et 96,2% des patients ayant contracté le virus, quelle que soit la sévérité de la maladie, y compris chez les patients n'ayant pas été hospitalisés.

Ces résultats concordent avec les études réalisées lors de précédentes épidémies à coronavirus, retrouvant un taux de pathologies psychiatriques compris entre 10 et 35% au décours des épidémies de SRAS et de MERS (2).

Il existe un enjeu de prévention, de détection et de prise en charge précoce et adaptée avec un suivi au long cours, le TSPT étant une pathologie psychiatrique sévère ayant un impact important sur la qualité de vie des patients.

La persistance de symptômes physiques après l'infection semble être un facteur de risque de développer un TSPT, ce qui pourrait permettre de dépister et traiter le TSPT plus efficacement chez cette population de patients.

Il existe un intérêt à poursuivre les recherches pour continuer d'étudier la prévalence et les facteurs de risques du TSPT au décours de la COVID-19, notamment à plus long terme.

VI. Annexes

PTSD Checklist – Civilian Version (PCL-C)

Below is a list of problems and complaints that people sometimes have in response to stressful life experiences. Please read each one carefully, pick the answer that indicates how much you have been bothered by that problem *in the last month*.

No.	Response	Not at all (1)	A little bit (2)	Moderately (3)	Quite a bit (4)	Extremely (5)
1.	Repeated, disturbing <i>memories, thoughts, or images</i> of a stressful experience from the past?					
2.	Repeated, disturbing <i>dreams</i> of a stressful experience from the past?					
3.	Suddenly <i>acting or feeling</i> as if a stressful experience <i>were happening</i> again (as if you were reliving it)?					
4.	Feeling <i>very upset</i> when <i>something reminded</i> you of a stressful experience from the past?					
5.	Having <i>physical reactions</i> (e.g., heart pounding, trouble breathing, or sweating) when <i>something reminded</i> you of a stressful experience from the past?					
6.	Avoid <i>thinking about or talking about</i> a stressful experience from the past or avoid <i>having feelings</i> related to it?					
7.	Avoid <i>activities or situations</i> because they <i>remind you</i> of a stressful experience from the past?					
8.	Trouble <i>remembering important parts</i> of a stressful experience from the past?					
9.	Loss of <i>interest in things that you used to enjoy</i> ?					
10.	Feeling <i>distant or cut off</i> from other people?					
11.	Feeling <i>emotionally numb</i> or being unable to have loving feelings for those close to you?					
12.	Feeling as if your <i>future</i> will somehow be <i>cut short</i> ?					
13.	Trouble <i>falling or staying asleep</i> ?					
14.	Feeling <i>irritable</i> or having <i>angry outbursts</i> ?					
15.	Having <i>difficulty concentrating</i> ?					
16.	Being " <i>super alert</i> " or watchful on guard?					
17.	Feeling <i>jumpy</i> or easily startled?					

PCL-M for DSM-IV (11/1/94) Weathers, Litz, Huska, & Keane National Center for PTSD-Behavioral Science Div.

Annexe 1 : PTSD Checklist – Civilian Version (PCL-C) (Weathers, Litz, Herman, Huska & Keane, 1993)

<i>Sometimes things happen to people that are unusually or especially frightening, horrible, or traumatic. For example:</i>	YES/NO
• a serious accident or fire	
• a physical or sexual assault or abuse	
• an earthquake or flood	
• a war	
• seeing someone be killed or seriously injured	
• having a loved one die through homicide or suicide	
<i>Have you ever experienced this kind of event?</i>	
<i>If 'No,' screen total = 0; if 'Yes,' continue with screening.</i>	
In the past month, have you...	
1. had nightmares about the event(s) or thought about the event(s) when you did not want to?	YES/NO
2. tried hard not to think about the event(s) or went out of your way to avoid situations that reminded you of the event(s)?	YES/NO
3. been constantly on guard, watchful, or easily startled?	YES/NO
4. felt numb or detached from people, activities, or your surroundings?	YES/NO
5. felt guilty or unable to stop blaming yourself or others for the events(s) or any problems the event(s) may have caused?	YES/NO

Annexe 2 : Primary Care PTSD screen for DSM-5 PC-PTSD-5 (76)

IMPACT OF EVENT SCALE-REVISED

Daniel S. Weiss, PhD & Charles R. Marmar, MD

Instructions: Below is a list of difficulties people sometimes have after stressful life events.

Please read each item and then indicate how distressing each difficulty has been for you DURING THE PAST SEVEN DAYS with respect to _____, how much were you distressed or bothered by these difficulties?

Not at all=0, Little bit =1, Moderately=2, Quite a bit = 3, Extremely= 4

Sr.No	Statement	0	1	2	3	4
1.	Any reminder brought back feelings about it					
2.	I had trouble staying asleep.					
3.	Other things kept making me think about it.					
4.	I felt irritable and angry.					
5.	I avoided letting myself get upset when I thought about it or was reminded of it.					
6.	I thought about it when I didn't mean to					
7.	I felt as if it hadn't happened or wasn't real					
8.	I stayed away from reminders about it.					
9.	Pictures about it popped into my mind.					
10	I was jumpy and easily startled.					
11	I tried not to think about it.					
12	I was aware that I still had a lot of feelings about it, but I didn't deal with them.					
13	My feelings about it were kind of numb.					
14	I found myself acting or feeling like I was back at that time.					
15	I had trouble falling asleep.					
16	I had waves of strong feelings about it.					
17	I tried to remove it from my memory.					
18	I had trouble concentrating.					
19	Reminders of it caused me to have physical reactions, such as sweating, trouble breathing.					
20	I had dreams about it.					
21	I felt watchful and on-guard.					
22	I tried not to talk about it.					

Avoidance Subscale = mean of items 5, 7, 8, 11, 12, 13, 17, 22

Intrusion Subscale = mean of items 1, 2, 3, 6, 9, 16, 20

Hyper arousal Subscale = mean of items 4, 10, 14, 15, 18, 19, 21

Note: The IES-R is not a diagnostic or screening tool for PTSD; rather, it relies on a patient's own report of symptoms and is used to gauge response no sooner than two weeks after a traumatic event, as well as to evaluate recovery.

ANNEXE 3 : Impact of Event Scale-Revised (IES-R) (74)

PCL-5

Instructions: Below is a list of problems that people sometimes have in response to a very stressful experience. Please read each problem carefully and then circle one of the numbers to the right to indicate how much you have been bothered by that problem in the past month.

In the past month, how much were you bothered by:	Not at all	A little bit	Moderately	Quite a bit	Extremely
1. Repeated, disturbing, and unwanted memories of the stressful experience?	0	1	2	3	4
2. Repeated, disturbing dreams of the stressful experience?	0	1	2	3	4
3. Suddenly feeling or acting as if the stressful experience were actually happening again (as if you were actually back there reliving it)?	0	1	2	3	4
4. Feeling very upset when something reminded you of the stressful experience?	0	1	2	3	4
5. Having strong physical reactions when something reminded you of the stressful experience (for example, heart pounding, trouble breathing, sweating)?	0	1	2	3	4
6. Avoiding memories, thoughts, or feelings related to the stressful experience?	0	1	2	3	4
7. Avoiding external reminders of the stressful experience (for example, people, places, conversations, activities, objects, or situations)?	0	1	2	3	4
8. Trouble remembering important parts of the stressful experience?	0	1	2	3	4
9. Having strong negative beliefs about yourself, other people, or the world (for example, having thoughts such as: I am bad, there is something seriously wrong with me, no one can be trusted, the world is completely dangerous)?	0	1	2	3	4
10. Blaming yourself or someone else for the stressful experience or what happened after it?	0	1	2	3	4
11. Having strong negative feelings such as fear, horror, anger, guilt, or shame?	0	1	2	3	4
12. Loss of interest in activities that you used to enjoy?	0	1	2	3	4
13. Feeling distant or cut off from other people?	0	1	2	3	4
14. Trouble experiencing positive feelings (for example, being unable to feel happiness or have loving feelings for people close to you)?	0	1	2	3	4
15. Irritable behavior, angry outbursts, or acting aggressively?	0	1	2	3	4
16. Taking too many risks or doing things that could cause you harm?	0	1	2	3	4
17. Being "superalert" or watchful or on guard?	0	1	2	3	4
18. Feeling jumpy or easily startled?	0	1	2	3	4
19. Having difficulty concentrating?	0	1	2	3	4
20. Trouble falling or staying asleep?	0	1	2	3	4

ANNEXE 4 : PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5) (94)

Appendix A. The PDEQ-10 items Self-Report French Version (PDEQ-10SRV)

Questionnaire des Expériences de Dissociation Péritraumatique (QEDP)

Instructions : Veuillez répondre aux énoncés suivants en entourant le choix de réponse qui décrit le mieux vos expériences et réactions *durant* : _____ *et immédiatement après*.

Si une question ne s'applique pas à votre expérience, entourez « Pas du tout vrai »

(1) Il y a eu des moments où j'ai perdu le fil de ce qui se passait—j'étais complètement déconnecté-e ou je me suis senti comme si je ne faisais pas partie de ce qui se passait				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(2) Je me suis retrouvé-e comme en « pilotage automatique »—j'ai réalisé plus tard que je m'étais mis-e à faire des choses que je n'avais pas activement décidées de faire				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(3) Ma perception du temps était changée—les choses avaient l'air de se dérouler au ralenti				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(4) Ce qui se passait me semblait irréel, comme si j'étais dans un rêve, ou regardant un film, ou en train de jouer un rôle				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(5) C'est comme si j'étais le ou la spectateur-trice de ce qui m'arrivait, comme si je flottais au-dessus de la scène et l'observait de l'extérieur				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(6) Il y a eu des moments où la perception que j'avais de mon corps était déformée ou modifiée. Je me sentais déconnecté-e de mon propre corps, ou bien il me semblait plus grand ou plus petit que d'habitude				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(7) J'avais l'impression que les choses qui arrivaient aux autres m'arrivaient à moi aussi—comme par exemple être en danger alors que je ne l'étais pas				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(8) J'ai été surpris-e de constater après coup que plusieurs choses s'étaient produites sans que je m'en rende compte, des choses que j'aurais habituellement remarquées				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(9) J'étais confus-e; c'est-à-dire que par moment j'avais de la difficulté à comprendre ce qui se passait vraiment				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai
(10) J'étais désorienté-e; c'est-à-dire que par moment j'étais incertain-e de l'endroit où je me trouvais, ou de l'heure qu'il était				
1	2	3	4	5
Pas du tout vrai	Un peu vrai	Plutôt vrai	Très vrai	Extrêmement vrai

ANNEXE 5 : Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire (PDEQ) (78)

Perceived Stress Scale

The questions in this scale ask you about your feelings and thoughts **during the last month**. In each case, you will be asked to indicate by circling *how often* you felt or thought a certain way.

Name _____ Date _____

Age _____ Gender (*Circle*): **M** **F** Other _____

0 = Never 1 = Almost Never 2 = Sometimes 3 = Fairly Often 4 = Very Often

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. In the last month, how often have you been upset because of something that happened unexpectedly? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. In the last month, how often have you felt that you were unable to control the important things in your life? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. In the last month, how often have you felt nervous and "stressed"? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. In the last month, how often have you felt confident about your ability to handle your personal problems? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. In the last month, how often have you felt that things were going your way? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. In the last month, how often have you found that you could not cope with all the things that you had to do? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. In the last month, how often have you been able to control irritations in your life? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. In the last month, how often have you felt that you were on top of things? .. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. In the last month, how often have you been angered because of things that were outside of your control? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. In the last month, how often have you felt difficulties were piling up so high that you could not overcome them? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

ANNEXE 6 : Perceived-Stress Scale (PSS-10)

VII. Bibliographie

1. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* oct 2020;89:594-600.
2. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, 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.* juill 2020;7(7):611-27.
3. Collège national des universitaires en psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Collège universitaire national des enseignants en addictologie, éditeurs. *Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie.* 3e éd. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2021. (L'officiel ECN).
4. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-III* [Internet]. American Psychiatric Association; 1980. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?id=4WB6zQEACAAJ>
5. Masson E. *Le psychotrauma. Stress et trauma. Considérations historiques* [Internet]. EM-Consulte. [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/251044/le-psychotrauma-stress-et-trauma-considerations-hi>
6. Janet P. *L'Automatisme psychologique.* Paris: Odile Jacob; 1998. 546 p.
7. Quinodoz J-M. *Études sur l'hystérie, S. Freud et J. Breuer (1895d).* Hors collection. 2004;21-34.
8. FENICHEL O, SCHLUMBERGER M, PIDOUX C, CAHEN M, FAIN M. *La théorie psychanalytique des névroses : t.1.* Paris: Presses Universitaires de France; 1953. 392 p. (Bibliothèque de psychanalyse et de psychologie clinique).
9. Tremblay J-M. Sigmund Freud, "Au-delà du principe de plaisir". (1920) [Internet]. texte. 2005 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: http://classiques.uqac.ca/classiques/freud_sigmund_2/essais_de_psychanalyse/Essai_1_au_dela/au_dela_prin_plaisir_tdm.html
10. Lifton RJ. *Death in Life: Survivors of Hiroshima.* Chapel Hill: University of North Carolina Press; 1991. 606 p.
11. Association AP. *DSM I: Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorders.* 1st edition. Amer Psychiatric Pub Inc; 1952. 132 p.
12. Association C on N and S of the AP, Gruenberg MDEM. *DSM-II Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 2nd edition. American Psychiatric Association; 1968.

13. Sonnenberg SM, Blank AS. The Trauma of War: Stress and Recovery in Viet Nam Veterans. American Psychiatric Pub; 1985. 538 p.
14. santé O mondiale de la. CIM-10/ICD-10 : Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Genève Paris Milan Barcelone: Editions Masson; 1992. 328 p.
15. Grinker, R. R. and Spiegel, J. P. Men under stress. Philadelphia: Blakiston. 1945, pp. 484. \$5.00 - 1946 - Journal of Clinical Psychology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 18 sept 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-4679%28194607%292%3A3%3C304%3A%3AAID-JCLP2270020324%3E3.0.CO%3B2-C>
16. Les névroses traumatiques [Internet]. 2021 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.dunod.com/sciences-humaines-et-sociales/nevroses-traumatiques>
17. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin KA, Ruscio AM, et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. Psychol Med. janv 2016;46(2):327-43.
18. Koenen KC, Ratanatharathorn A, Ng L, McLaughlin KA, Bromet EJ, Stein DJ, et al. Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. Psychological Medicine. oct 2017;47(13):2260-74.
19. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 | NEJM [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>
20. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin D-Y, Li S, Liu S-L, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. Lancet. 21 mars 2020;395(10228):949-50.
21. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 25 août 2020;324(8):782-93.
22. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. 22 févr 2020;395(10224):565-74.
23. Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS, and Ebola: The Role of Super-Spreaders in Infectious Disease. Cell Host Microbe. 14 oct 2015;18(4):398-401.
24. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. Nature. juill 2020;583(7815):282-5.
25. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Rev Med Interne. juin 2020;41(6):375-89.
26. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. Curr Biol. 6 avr 2020;30(7):1346-1351.e2.
27. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol. août 2016;14(8):523-34.

28. Evolution and variation of 2019-novel coronavirus | bioRxiv [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.926477v1.abstract>
29. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, Rollin PE, Comer JA, Lee WW, et al. Ultrastructural Characterization of SARS Coronavirus - Volume 10, Number 2—February 2004 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cité 20 sept 2021]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/2/03-0913_article
30. Ke Z, Oton J, Qu K, Cortese M, Zila V, McKeane L, et al. Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions. *Nature*. 1 déc 2020;588(7838):498-502.
31. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 | NEJM [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc2004973>
32. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem*. 27 oct 2000;275(43):33238-43.
33. Patel S, Rauf A, Khan H, Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomed Pharmacother*. oct 2017;94:317-25.
34. Angiotensin II Receptor Blockers in Heart Failure [Internet]. Medscape. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.medscape.com/viewarticle/443196>
35. Garnier M, Quesnel C, Constantin J-M. Atteintes pulmonaires liées à la COVID-19. *La Presse Médicale Formation*. févr 2021;2(1):14-24.
36. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. juin 2020;20(6):363-74.
37. Radzikowska U, Ding M, Tan G, Zhakparov D, Peng Y, Wawrzyniak P, et al. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors. *Allergy*. nov 2020;75(11):2829-45.
38. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):271-280.e8.
39. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 avr 2020;8(4):420-2.
40. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol*. 28 mars 2020;10.1002/jmv.25766.
41. Cao Y, Liu X, Xiong L, Cai K. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 10 avr 2020;10.1002/jmv.25822.

42. Gilbert A, Piazza J, Szeceł J, Ancion A, Gensburger M, Lopez Iglesias R, et al. Gestion des admission aux urgences durant la pandémie de COVID-19 au sein du CHU de Liège : Apport d'un centre de tri avancé. *Revue Médicale de Liège* [Internet]. 20 nov 2020 [cité 20 sept 2021];75(Supplement). Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/252842>
43. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Clinical Features of COVID-19 and Factors Associated with Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-analysis. *SSRN*. 21 avr 2020;3566166.
44. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. juill 2020;163(1):3-11.
45. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
46. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 6 oct 2020;1-14.
47. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
48. Tests RT-PCR pour détecter le coronavirus : de quoi s'agit-il ? [Internet]. Université de Paris. 2020 [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://u-paris.fr/des-tests-rt-pcr-pour-detecter-le-coronavirus/>
49. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med*. 18 août 2020;173(4):262-7.
50. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*. 13 mai 2020;10.1111/joim.13091.
51. Liu D, Baumeister RF, Veilleux JC, Chen C, Liu W, Yue Y, et al. Risk factors associated with mental illness in hospital discharged patients infected with COVID-19 in Wuhan, China. *Psychiatry Res*. oct 2020;292:113297.
52. Cai X, Hu X, Ekumi IO, Wang J, An Y, Li Z, et al. Psychological Distress and Its Correlates Among COVID-19 Survivors During Early Convalescence Across Age Groups. *Am J Geriatr Psychiatry*. oct 2020;28(10):1030-9.
53. Bo H-X, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med*. avr 2021;51(6):1052-3.
54. Chang MC, Park D. Incidence of Post-Traumatic Stress Disorder After Coronavirus Disease. *Healthcare (Basel)*. 30 sept 2020;8(4):E373.

55. Gu Y, Zhu Y, Xu F, Xi J, Xu G. Factors associated with mental health outcomes among patients with COVID-19 treated in the Fangcang shelter hospital in China. *Asia Pac Psychiatry*. juin 2021;13(2):e12443.
56. Poyraz BÇ, Poyraz CA, Olgun Y, Gürel Ö, Alkan S, Özdemir YE, et al. Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19. *Psychiatry Res*. janv 2021;295:113604.
57. Wang PR, Oyem PC, Viguera AC. Prevalence of psychiatric morbidity following discharge after COVID-19 hospitalization. *Gen Hosp Psychiatry*. avr 2021;69:131-2.
58. Khademi M, Vaziri-Harami R, Shams J. Prevalence of Mental Health Problems and Its Associated Factors Among Recovered COVID-19 Patients During the Pandemic: A Single-Center Study. *Front Psychiatry*. 2021;12:602244.
59. Beck K, Vincent A, Becker C, Keller A, Cam H, Schaefert R, et al. Prevalence and factors associated with psychological burden in COVID-19 patients and their relatives: A prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2021;16(5):e0250590.
60. 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.
61. de Graaf MA, Antoni ML, Ter Kuile MM, Arbous MS, Duiniveld AJF, Feltkamp MCW, et al. Short-term outpatient follow-up of COVID-19 patients: A multidisciplinary approach. *EClinicalMedicine*. févr 2021;32:100731.
62. Bellan M, Soddu D, Balbo PE, Baricich A, Zeppegno P, Avanzi GC, et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 4 janv 2021;4(1):e2036142.
63. Simani L, Ramezani M, Darazam IA, Sagharichi M, Aalipour MA, Ghorbani F, et al. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol*. févr 2021;27(1):154-9.
64. Chen Y, Huang X, Zhang C, An Y, Liang Y, Yang Y, et al. Prevalence and predictors of posttraumatic stress disorder, depression and anxiety among hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in China. *BMC Psychiatry*. 8 févr 2021;21(1):80.
65. Matalon N, Dorman-Ilan S, Hasson-Ohayon I, Hertz-Palmor N, Shani S, Basel D, et al. Trajectories of post-traumatic stress symptoms, anxiety, and depression in hospitalized COVID-19 patients: A one-month follow-up. *J Psychosom Res*. avr 2021;143:110399.
66. Einvik G, Dammen T, Ghanima W, Heir T, Stavem K. Prevalence and Risk Factors for Post-Traumatic Stress in Hospitalized and Non-Hospitalized COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 20 févr 2021;18(4):2079.
67. Zhang Z, Feng Y, Song R, Yang D, Duan X. Prevalence of psychiatric diagnosis and related psychopathological symptoms among patients with COVID-19 during the second wave of the pandemic. *Global Health*. 8 avr 2021;17(1):44.

68. Tarsitani L, Vassalini P, Koukopoulos A, Borrazzo C, Alessi F, Di Nicolantonio C, et al. Post-traumatic Stress Disorder Among COVID-19 Survivors at 3-Month Follow-up After Hospital Discharge. *J Gen Intern Med.* juin 2021;36(6):1702-7.
69. Vincent A, Beck K, Becker C, Zumbrunn S, Ramin-Wright M, Urben T, et al. Psychological burden in patients with COVID-19 and their relatives 90 days after hospitalization: A prospective observational cohort study. *J Psychosom Res.* août 2021;147:110526.
70. Janiri D, Carfi A, Kotzalidis GD, Bernabei R, Landi F, Sani G, et al. Posttraumatic Stress Disorder in Patients After Severe COVID-19 Infection. *JAMA Psychiatry.* 1 mai 2021;78(5):567-9.
71. Benzakour L, Braillard O, Mazzola V, Gex D, Nehme M, Perone SA, et al. Impact of peritraumatic dissociation in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia: A longitudinal study. *J Psychiatr Res.* août 2021;140:53-9.
72. Horn M, Wathélet M, Fovet T, Amad A, Vuotto F, Faure K, et al. Is COVID-19 Associated With Posttraumatic Stress Disorder? *J Clin Psychiatry.* 8 déc 2020;82(1):20m13641.
73. Ismael F, Bizario JCS, Battagin T, Zaramella B, Leal FE, Torales J, et al. Post-infection depressive, anxiety and post-traumatic stress symptoms: A prospective cohort study in patients with mild COVID-19. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 30 avr 2021;111:110341.
74. EMDR Foundation [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://emdrfoundation.org/>
75. 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.
76. Prins A, Bovin MJ, Smolenski DJ, Marx BP, Kimerling R, Jenkins-Guarnieri MA, et al. The Primary Care PTSD Screen for DSM-5 (PC-PTSD-5): Development and Evaluation Within a Veteran Primary Care Sample. *J GEN INTERN MED.* 1 oct 2016;31(10):1206-11.
77. Liu X, Ma DD, Liu LQ, Zhao GF, Li CQ, Yang J, et al. Development of the Post-Traumatic Stress Disorder Self-Rating Scale and its reliability and validity. *Chinese Journal of Behavioral Medical Science.* 1 janv 1998;7:93-6.
78. Birmes P, Brunet A, Benoit M, Defer S, Hatton L, Sztulman H, et al. Validation of the Peritraumatic Dissociative Experiences Questionnaire self-report version in two samples of French-speaking individuals exposed to trauma. *European Psychiatry.* mars 2005;20(2):145-51.
79. Salazar de Pablo G, Vaquerizo-Serrano J, Catalan A, Arango C, Moreno C, Ferre F, et al. Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 1 oct 2020;275:48-57.

80. Tortella-Feliu M, Fullana MA, Pérez-Vigil A, Torres X, Chamorro J, Littarelli SA, et al. Risk factors for posttraumatic stress disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev.* déc 2019;107:154-65.
81. Gupta MA. Review of somatic symptoms in post-traumatic stress disorder. *Int Rev Psychiatry.* févr 2013;25(1):86-99.
82. Katon W, Sullivan M, Walker E. Medical symptoms without identified pathology: relationship to psychiatric disorders, childhood and adult trauma, and personality traits. *Ann Intern Med.* 1 mai 2001;134(9 Pt 2):917-25.
83. Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S, Schneck KW, Bienvenu OJ, Needham DM. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med.* mai 2015;43(5):1121-9.
84. Righy C, Rosa RG, da Silva RTA, Kochhann R, Migliavaca CB, Robinson CC, et al. Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in adult critical care survivors: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 11 juin 2019;23:213.
85. Liang X, Zhu Y, Fang Y. COVID-19 and post-traumatic stress disorder: A vicious circle involving immunosuppression. *CNS Neurosci Ther.* 17 juill 2020;26(8):876-8.
86. McEwen BS. Neurobiological and Systemic Effects of Chronic Stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks).* 10 avr 2017;1:2470547017692328.
87. Pfefferbaum B, Newman E, Nelson SD, Nitiéma P, Pfefferbaum RL, Rahman A. Disaster Media Coverage and Psychological Outcomes: Descriptive Findings in the Extant Research. *Curr Psychiatry Rep.* 27 juill 2014;16(9):464.
88. Bámaca-Colbert MY, Tilghman-Osborne EM, Calderón-López S, Moore AM. Perceptions of support from mothers, fathers, and friends: Direct and indirect associations with the psychological adjustment of Mexican-origin girls. *Journal of Latina/o Psychology.* 2017;5(3):142-56.
89. Zhou J, Liu L, Xue P, Yang X, Tang X. Mental Health Response to the COVID-19 Outbreak in China. *AJP.* 1 juill 2020;177(7):574-5.
90. Fernández-Aranda F, Casas M, Claes L, Bryan DC, Favaro A, Granero R, et al. COVID-19 and implications for eating disorders. *European Eating Disorders Review.* 2020;28(3):239-45.
91. Person B, Sy F, Holton K, Govert B, Liang A, Garza B, et al. Fear and Stigma: The Epidemic within the SARS Outbreak - Volume 10, Number 2—February 2004 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC.* [cité 6 oct 2021]; Disponible sur: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/2/03-0750_article
92. Stigma and Global Health: Developing a Research Agenda [Internet]. 2015 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <https://web.archive.org/web/20150425131050/http://www.stigmaconference.nih.gov/>

93. Troubles du stress post-traumatique · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 11 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/troubles-stress-post-traumatique/>
94. PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5) - PTSD: National Center for PTSD [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ptsd-checklist.asp>