****

**Department of Psychiatry**

(M Taquet PhD,

**Séquelles neurologiques et psychiatriques sur 6 mois chez 236379 survivants du COVID-19: une étude de cohorte rétrospective utilisant les dossiers de santé électroniques.**

6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records.

Prof J R Geddes MD,

Prof P J Harrison FRCPsych) **and**

**Nuffield Department of Clinical**

**Neurosciences**

(Prof M Husain FRCP),

**University of Oxford, Oxford,**

**UK; Oxford Health NHS**

**Foundation Trust, Oxford, UK**

(M Taquet, Prof J R Geddes,

Prof P J Harrison); **Oxford**

**University Hospitals NHS**

**Foundation Trust, Oxford, UK**

(Prof M Husain); TriNetX,

**Cambridge MA, USA**

(S Luciano BA)

**Introduction :**

 Depuis le début de la pandémie COVID-19 le 11 mars 2020, il y a eu une crainte que les survivants ne soient exposés à un risque accru de troubles neurologiques et psychiatriques. Cette préoccupation était initialement basée sur les découvertes similaires d'autres études.

Des données à grande échelle, solides et à plus long terme se sont avérées nécessaires pour identifier et quantifier les conséquences du COVID-19 sur la santé du cerveau ainsi que pour planifier les services et identifier les priorités de recherche.

 Cette étude a évalué l'incidence des maladies neurologiques et psychiatriques chez les survivants à 6 mois suivant l’infection au COVID-19 en comparaison aux risques associés à d'autres conditions de santé.

Egalement la corrélation entre la gravité de l’infection et l’augmentation de ces risques a été examinée.

**Méthodes :**

 Il a été utilisé un enregistrement de données anonymes provenant des dossiers de santé électroniques de 62 organisations de soins de santé, principalement aux États-Unis, comprenant 81 millions de patients. Le recueil  a eu lieu à partir du 20 janvier 2020.

La cohorte principale a été définie comme l'ensemble des patients âgé de plus de 10 ans, qui avaient un diagnostic confirmé de COVID 19, et deux cohortes de contrôle: Les patients avec un diagnostic de grippe et les patients avec une infection des voies respiratoires.

 Un ensemble de facteurs de risque ont été établis avec l’infection COVID-19 ; âge, sexe, race, origine ethnique, obésité, hypertension, diabète, maladie rénale chronique, asthme, atteinte chronique des voies respiratoires inférieures, dépendance à la nicotine, trouble lié à l'usage de substances, cardiopathie ischémique et autres formes de cardiopathie, bas niveau socio-économique, cancer, maladie hépatique chronique, accident vasculaire cérébral, démence, greffe d'organe, polyarthrite rhumatoïde, lupus, psoriasis et les troubles impliquant un mécanisme immunitaire.

 Quatorze troubles neurologiques et psychiatriques ont été étudiés du 1er à 180ème jour après l’infection COVID-19 ; hémorragie intracrânienne, accident vasculaire cérébral ischémique, maladie de Parkinson et parkinsonisme, syndrome de Guillain-Barré, troubles du plexus nerveux, troubles neuromusculaires, encéphalite, démence, troubles psychotiques, troubles de l’humeur ; troubles anxieux, troubles lié à l'usage de substances, et insomnie.

Les diagnostics pré-existants ont été exclus.

L’incidence de chacun des 14 résultats et l’incidence du premier diagnostic de tous les résultats ont été évaluées.

Des analyses secondairesont été réalisées pour voir l’effet de la gravité de l’infection

 COVID-19 sur l’incidence des troubles neurologiques et psychiatrique.

Pour ce fait, quatre sous groupes ont été traités ; 1) ceux qui avaient été hospitalisés avant leur diagnostic; 2) ceux qui n'avaient pas été hospitalisés; 3) ceux qui avaient été admis dans une unité de soins intensive; et 4) ceux avec une altération de l'état mental ou neurologique (encéphalopathie).

La robustesse des résultats a été étudiée en répétant l'analyse selon trois scénarios: un incluant des patients décédés au moment de l'analyse, une autre limitant le diagnostic de COVID-19 aux patients qui avaient un test positif et un autre comparant les patients COVID-19 et les patients atteints de grippe avant la pandémie.

**Résultats :**

 La cohorte principale comprenait 236 379 patients avec une infection COVID-19, et les deux cohortes témoins comprenaient 105 579 patients atteints d’une grippe et 236 038 patients porteurs d’une infection des voies respiratoires, y compris une grippe.

L’incidence des séquelles était plus fréquente chez les patients atteints de COVID-19 que ceux avec d’autres diagnostics d'infections de voies respiratoires.

Dans l'ensemble de la cohorte, 33,62% des patients ont reçu un diagnostic de trouble neurologique et/ou psychiatrique.

Concernant les sous-groupes de la cohorte principale ; ces estimations étaient de 38,73% pour les patients hospitalisés, 46,42% pour les personnes admises en USI (unité de soins intensifs), et 62,34% pour les personnes diagnostiquées avec une encéphalopathie.

 Les auteurs ont également exploré l'effet de la gravité du COVID-19 chez les quatre sous-groupes ; les rapports de risque (HR) étaient nettement supérieurs chez tous les sous-groupes ; les patients hospitalisés étaient plus à risque ; les patients admis en soins intensifs également ; tout comme chez les patients porteurs d’une encéphalopathie.

Egalement, l'augmentation des taux des séquelles neurologiques et psychiatriques étaient stables dans les trois scénarios de sensibilité citées plus haut.

 **Discussion :**

Diverses séquelles neurologiques et psychiatriques survenant après le COVID-19 ont été prédites et signalées. Les présentes données soutiennent ces prédictions et fournissent des estimations de l'incidence et du risque des principales séquelles.

Quelques particularités au sein de ces prédictions ont été soulevées ; l'incidence et le rapport de risque (HR) étaient plus élevés chez les patients qui ont dû être hospitalisés, et nettement chez ceux qui avaient exigé une admission dans une unité de soins intensifs (USI) ou avait développé une encéphalopathie.

Les mécanismes potentiels de cette association comprennent l'invasion virale du système nerveux central, les états d’hypercoagulabilité, et les effets de la réponse immunitaire.

 Conformément à plusieurs autres rapports, le risque d’atteinte cérébrovasculaire était élevé après une infection COVID-19, avec une incidence marquée des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI).

Une étude précédente a rapporté des preuves préliminaires d'une association entre la COVID-19 et la démence malgré une incidence qui est restée modeste ici (11% environ).

Quant à l’association de l’infection COVID-19 au syndrome de Guillain-Barré qui reste incertaine, les données de l’étude étaient également équivoques, avec des HR (rapport de risque) augmentés avec COVID-19 par rapport à d'autres infections des voies respiratoires mais pas plus élevée qu’avec une grippe.

 Les résultats concernant l'anxiété et les troubles de l'humeur étaient globalement cohérents avec les données des résultats à 3 mois d'une étude réalisée chez un plus petit nombre de cas. Contrairement à l'étude précédente, les auteurs ont également observé un risque significativement accru de troubles psychotiques, reflétant probablement la plus grande taille de l'échantillon et la durée du suivi rapportée ici.

Les troubles de consommation de substances et l'insomnie étaient également plus fréquents chez les survivants du COVID-19 que chez les patients des cohortes témoins.

En somme, comme avec les troubles neurologiques, les séquelles psychiatriques du COVID-19 apparaissent être répandues et persister jusqu'à probablement au-delà de 6 mois.

Par contre, par rapport aux séquelles neurologiques, les troubles psychiatriques ont montré une relation plus faible avec les marqueurs de gravité du COVID-19.

Cela pourrait refléter l’impact psychologique d'un diagnostic de COVID-19 sans être une manifestation directe de la maladie.

 En résumé, les données actuelles montrent que la COVID-19 est suivie par des taux significatifs de troubles neurologiques et psychiatriques sur une période de 6 mois. es études supplémentaires sont nécessaires pour identifier les mécanismes et évaluer la causalité.

Les services hospitaliers doivent ainsi être configurés et dotés de ressources pour traiter de façon anticipée ces particularités.

***Traité et synthétisé par : Dr Salehddine Zineb***

***CHU Agadir***

***Mai 2021***