

**Troubles de l'humeur et conséquences des hospitalisations de COVID-19.**

**Introduction :**

Si les conséquences pulmonaires du syndrome respiratoire aigu sévère à coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) ont largement contribué à sa morbidité et à sa mortalité, ses manifestations extrapulmonaires ont également été documentées. Des rapports initiaux ont suggéré un risque élevé de délire, d'accident vasculaire cérébral, et d'autres manifestations neurologiques. Il est connu que les diagnostics de troubles de l'humeur sont associés à des conséquences négatives pour de multiples troubles. Les preuves croissantes que le SRAS-CoV-2 peut affecter la fonction cérébrale directement ou indirectement augmentent également les inquiétudes quant à l'interaction entre les troubles de l’humeur et les conséquences sur l’infection COVID. Chose qui peut compliquer la prise en charge des cas d’infection aiguës, en particulier quand les ressources sont limitées.

Les « dossiers médicaux électroniques » ont été appliqués dans divers contextes pour permettre un phénotypage rapide et efficace. Ce type de phénotypage reste bien adapté pour décrire des contextes avec des symptômes neuropsychiatriques.

Ici, les auteurs ont examiné toutes les admissions de personnes positives au SRAS-CoV-2 dans six hôpitaux de l'est du Massachusetts et ont cherché à déterminer si un diagnostic de trouble de l'humeur était associé à des résultats hospitaliers différents, afin d’éclairer la prise de décision clinique.

**MÉTHODES :**

La cohorte comprenait toutes les personnes qui ont été admises dans l'un des deux centres médicaux universitaires et des quatre hôpitaux communautaires affiliés de l'est du Massachusetts avec un test de dépistage SRAS COV-2 entre le 25 février et le 24 mai 2020. Les informations socio démographiques ont été principalement extraites de la base de données de recherche du « Patient Data Register », tout comme l’indice de masse corporelle et le statut tabagique.

Un diagnostic antérieur de trouble de l'humeur a été défini sur la base des codes CIM-10, en utilisant le Healthcare Cost and Utilization Project Clinical Classifications Software (CSS), comprenant le trouble dépressif majeur, le trouble bipolaire, le trouble anxieux, le trouble de la consommation de substances psychoactives et la démence/delirium. Pour tous ces diagnostics, seuls les codes de diagnostic précédant la date d'hospitalisation ont été inclus.

Les modalités d’hospitalisation ont été déterminées selon l'admission dans l'unité de soins intensifs, le lieu avant l'hospitalisation et la disposition de sortie ou la mortalité. La robustesse des données manquantes a été assurée grâces à l'imputation médiane, imputation multiple et l'exclusion des individus présentant des données manquantes. Les résultats ne diffèrent pas de manière significative entre ces méthodes.

Les domaines de symptômes ont été déterminés par une méthode précédemment décrite pour estimer les phénotypes neuropsychiatriques qui utilise un ensemble d'expressions sélectionnées par des experts et associées au critères du domaine de recherche du National Institute of Mental Health (NIMH). Ces scores ont été validés par rapport à l'examen d'un clinicien. Dans le cadre de cette étude, il a été examiné principalement les symptômes dépressifs, la consommation de substances, l’impulsivité, la manie et la cognition globale. Lorsque plusieurs notes étaient disponibles pour la date d'admission un seul score par domaine et par individu a été analysé.

**RÉSULTATS :**

Au total, 2 988 personnes positives pour le SRAS-CoV-2 ont été hospitalisées du 24 mai 2020. La cohorte était composée à 53,4 % d'hommes, 51,1 % de Blancs et 28,1 % d'Hispaniques, avec un âge moyen de 62,8 ans. La majorité (55,3 %) a été hospitalisée dans des centres médicaux universitaires ; 15,4 % sont décédés pendant l'hospitalisation. Sur les 2 481 personnes sortantes, 1 352 (54,5 %) ont été placées dans un centre de réadaptation ou de soins infirmiers spécialisés.

La courbe de survie de Kaplan-Meier illustre une différence minime dans l'évolution précoce mais un **risque nettement plus élevé** chez les personnes dont le **trouble de l'humeur** a été diagnostiqué **avant** le dixième jour d'hospitalisation.

Pour tenir compte des effets variables dans le temps et du moment du diagnostic de trouble de l'humeur les données ont été divisées en deux parties : avant et après le 12e jour. Dans les deux modèles, les **troubles de l'humeur antérieurs** était **significativement associé au risque de décès** plus tard au cours de l'hospitalisation. De même, **l'effet d'augmentation du risque** lié au diagnostic de trouble de l'humeur **après 12 jours a persisté**.

Il a ensuite été examiné la probabilité de sortie de l'hôpital vers d’autres sites de santé que le domicile; comme mesure de la morbidité post-aiguë. Comme pour les analyses de mortalité, les **antécédents de diagnostic de troubles de l'humeur** étaient associés à une **augmentation** statistiquement significative du **risque de sortie en réadaptation** **médicale** par rapport à une sortie à domicile.

**DISCUSSION :**

Dans cette étude portant sur 2 988 patients atteints de COVID-19 hospitalisés avant le24 mai 2020 dans six hôpitaux, les auteurs ont constaté qu'un **diagnostic de trouble de l'humeur avant l'hospitalisation** était associé à un **risque élevé de mortalité** et à une **probabilité plus grande d'avoir besoin d'une réadaptation** post-hospitalisation. Ces risques n'étaient pas entièrement attribuables aux différences sociodémographiques, ni aux autres facteurs étudiés.

Etant donné que la documentation des symptômes psychiatriques a été réduite dans les services d'urgence avec l’apparition de Covid 19; la possibilité que l'augmentation du risque est attribuable à des symptômes aigus ainsi qu'à des symptômes à plus long terme ne peut donc être exclue.

 Dans l'ensemble, les résultats de l’étude soulignent l'urgente nécessité de mieux comprendre les effets potentiels de COVID-19 sur le SNC et comment ils peuvent interagir avec une maladie psychiatrique préexistante. Par exemple, dans une étude française de Juin 2020 : la plus complète réalisée à ce jour, parmi 58 patients de l'unité de soins intensifs COVID-19, près de 70 % présentaient une agitation ou une confusion, et une hypoperfusion fronto-temporale bilatérale à l’IRM chez 11 patients symptomatiques. Ainsi, la réponse immunitaire systémique, en particulier le syndrome de libération de cytokines, peut contribuer aux effets de COVID-19 sur le SNC, et vu la relation complexe et bidirectionnelle entre la dépression majeure et l'inflammation, de nombreux mécanismes peuvent contribuer au risque élevé d'effets indésirables chez les personnes souffrant de troubles de l'humeur.

Il est à noter plusieurs limites importantes à cette étude ;

La méthode d’utilisation des dossiers médicaux informatisés n'a pas la précision d'une enquête clinique plus systématique qui sera nécessaire pour caractériser les phénotypes neuropsychiatriques de façon détaillée. En second lieu, l'absence d'un groupe de comparaison empêche de déterminer dans quelle mesure les résultats négatifs reflètent vraiment les conséquences d’un trouble de l’humeur. Troisièmement, il est possible que ces effets ne se généralisent pas aux hôpitaux dont le flux d'admissions est plus régulier vu la forte augmentation dans la région de Boston.

Ces résultats suggèrent la nécessité d'envisager des stratégies pour aborder l'implication du cerveau dans le COVID-19, même lorsque d'autres conséquences peuvent être plus apparentes. Il est essentiel de suivre ces symptômes car il est possible que les symptômes neurologiques persistent chez un ensemble de patients contribuant à la nécessité de sorties en institutions plutôt qu’à domicile.

Egalement, ils soulèvent l'importance d'inclure les symptômes des maladies neurologiques et psychiatriques dans la surveillance du COVID-19. Jusqu'à présent, la plupart des rapports sur les présentations dites asymptomatiques se concentrent sur les symptômes pulmonaires ou généraux de l'infection uniquement.

 Dans l'ensemble, cette vaste étude de cohorte rétrospective multihospitalière suggère que la comorbidité psychiatrique, et les troubles de l'humeur en particulier, doivent être soigneusement pris en compte chez les patients hospitalisés pour la COVID-19. Le mécanisme par lequel un d'humeur préexistant peut influencer l'évolution et le résultat de l'hospitalisation mérite d'être plus étudié dans de grandes cohortes cliniques, ainsi qu'au niveau neurobiologique.

***Dr Salehddine Zineb***

***Service de psychiatrie. Agadir***

***Juillet 2021***