



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Rôle des facteurs psychologiques dans l'affection post-COVID-19[☆]

Role of psychological factors in post-COVID-19 condition

Cédric Lemogne^{a,b,*}, Brigitte Ranque^c

^a Université Paris Cité and université Sorbonne Paris Nord, Inserm, INRAE, Center for Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), 1 place du Parvis Notre-Dame, 75004 Paris, France

^b Service de psychiatrie de l'adulte, AP–HP, hôpital Hôtel-Dieu, 75004 Paris, France

^c Service de médecine interne, AP–HP, hôpital européen Georges-Pompidou, 75015 Paris, France

Reçu le 10 avril 2023 ; accepté le 2 mai 2023

MOTS CLÉS

Affection
post-COVID-19 ;
Anxiété ;
Dépression ;
Facteurs de risque ;
Nocebo

Résumé Même après une forme bénigne de COVID-19, de nombreux patients souffrent de symptômes prolongés qui peuvent altérer leur qualité de vie pendant des mois. Le rôle potentiel de mécanismes psychologiques dans cette affection post-COVID-19, souvent qualifiée de COVID long, est évoqué depuis les premiers mois de la pandémie. Les données probantes étayant cette hypothèse s'accumulent désormais. Premièrement, un antécédent de symptômes anxieux ou dépressifs constitue un facteur de risque d'affection post-COVID-19 avec une relation dose-réponse et une taille d'effet similaire à celles observées pour d'autres facteurs de risque. Cette association s'étend à d'autres formes de détresse psychologique, notamment stress perçu et sentiment de solitude. Deuxièmement, des croyances spécifiques concernant la COVID-19 ont été associées au risque de survenue ultérieure de symptômes similaires, quelques semaines à plusieurs mois plus tard. D'autres études, non encore répliquées, suggèrent une influence du contexte de la première infection (première versus seconde vague de la pandémie, avant l'émergence des principaux variants et de la vaccination) et de la confiance dans diverses sources d'informations concernant la COVID-19 sur le risque de symptômes ultérieurs. Les modèles bayésiens de la perception rendent particulièrement bien compte de ces résultats dans un cadre théorique similaire à celui avancé pour les troubles somatiques fonctionnels, intégrant une anticipation accrue des symptômes, des capacités à percevoir l'état physiologique du corps (intéroception) diminuées et une intolérance à l'incertitude dans le contexte de symptômes initialement déclenchés par un épisode infectieux. Ces mécanismes psychologiques ne doivent évidemment pas être considérés comme exclusifs. Cependant, étant modifiables, ils pourraient être ciblés dans des essais cliniques, au sein d'une prise en charge intégrative et multidisciplinaire.

© 2023 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Séance du 11/04/2023.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cedric.lemogne@aphp.fr (C. Lemogne).

<https://doi.org/10.1016/j.banm.2023.05.001>

0001-4079/© 2023 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Anxiety;
Depression;
Nocebo;
Post-COVID-19
condition;
Risk factors

Summary. – Even after a mild episode of coronavirus disease 2019 (COVID-19), many patients suffer from persistent symptoms that can impair their quality of life for months. The potential role of psychological mechanisms in this post-COVID-19 condition, often referred to as long COVID, has been discussed early in the pandemic. Evidence supporting this hypothesis is now accumulating. First, a history of anxiety or depression is now an established risk factor for post-COVID-19 condition with a dose-response relationship and effect size similar to those of other known risk factors. This association extends to other forms of psychological distress, including perceived stress and loneliness. Second, specific beliefs about COVID-19 have been associated with the risk of subsequent similar symptoms, occurring weeks to several months later. Other studies, which have yet to be replicated, suggest an influence of the context of the initial infection (first versus second wave of the pandemic, before the emergence of significant variants and vaccination) and the trust in various sources of information about COVID-19 on the risk of subsequent symptoms. Bayesian models of perception can account for these results particularly well within a theoretical framework similar to that advanced for functional somatic disorders, integrating increased symptom expectations with decreased perception of the body internal state (interoception) and intolerance of uncertainty in the context of symptoms initially triggered by an infectious episode. These psychological mechanisms should obviously not be considered as exclusive. However, since they are modifiable, they could be targeted in clinical trials, within an integrative and multidisciplinary approach.

© 2023 l'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

De nombreux patients infectés par le SARS-CoV-2 présentent des symptômes prolongés qui peuvent altérer leur qualité de vie pendant des mois, même après un épisode bénin de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), une situation souvent qualifiée de « COVID long ». Les chiffres varient d'une étude à l'autre, mais la proportion de patients affectés peut être d'environ 20 % à 6 mois après l'infection et de 10 % à 12 mois [1], ce qui en fait un problème de santé publique et une priorité pour la recherche médicale. Bien que l'hypothèse d'un rôle potentiel des mécanismes psychologiques dans le COVID long ait été émise depuis longtemps [2–4], elle a été relativement négligée jusqu'à présent dans la littérature par rapport à d'autres mécanismes potentiels. Cette hypothèse est néanmoins devenue incontournable pour comprendre ce que l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) appelle « affection post-COVID-19 » et soulager les patients qui en souffrent, pour au moins quatre raisons [5] : les données de la littérature suggérant le rôle de facteurs psychologiques dans l'affection post-COVID-19 ; l'existence de modèles théoriques permettant de rendre compte du rôle d'éventuels mécanismes psychologiques dans l'affection post-COVID-19 ; la nécessité de prendre en compte ces mécanismes psychologiques pour identifier d'éventuels biomarqueurs de l'affection post-COVID-19 ; enfin, et surtout, la possibilité de bâtir des interventions préventives et thérapeutiques basées sur ces mécanismes.

Données de la littérature en faveur de facteurs de risque psychologiques dans l'affection post-COVID-19

Plusieurs études publiées rapportent des résultats en faveur de mécanismes psychologiques dans l'affection post-COVID-19 : détresse psychologique, contexte de l'infection, sources d'information et croyances concernant la COVID-19. Ces

résultats ne signifient pas bien sûr que d'autres mécanismes ne puissent pas être impliqués. En revanche, ils suggèrent fortement qu'au moins certains symptômes prolongés chez certains patients peuvent être influencés par des facteurs psychologiques.

Détresse psychologique

Il est désormais bien établi que la détresse psychologique n'est pas seulement un symptôme, mais aussi un facteur de risque de COVID long. Dès les premiers mois de la pandémie de COVID-19, les antécédents de troubles psychiatriques se sont révélés être un facteur prédictif indépendant des « séquelles post-aiguës du COVID-19 » [6–8]. Dans une méta-analyse portant sur 4 autres études, regroupant 634 734 patients, le risque de développer des symptômes prolongés était augmenté de 20 % en cas d'antécédents de troubles anxieux ou dépressifs [9]. Dans une étude plus récente, non prise en compte dans cette méta-analyse, plusieurs mesures de la détresse psychologique au début de la pandémie ont été associées au risque de développer des symptômes prolongés chez les personnes infectées ultérieurement par le SARS-CoV-2. Ces associations étaient caractérisées par une relation dose-réponse compatible avec une relation causale [10]. Par ailleurs, ces associations concernaient l'ensemble des mesures de détresse psychologique : anxiété, dépression, inquiétude concernant la COVID-19, stress perçu et sentiment de solitude. Toutefois, ces études ayant toutes porté sur des personnes infectées par le SARS-CoV-2, elles ne permettent pas de déterminer si cette association est spécifique de l'affection post-COVID-19 ou bien pourrait être observée également chez les personnes non infectées. Par exemple, l'anxiété liée à la pandémie en population générale a été associée à des symptômes physiques pouvant typiquement être considérés comme des symptômes de COVID long : fatigue, douleurs, symptômes cardio-thoraciques ou digestifs (6). Par ailleurs, des niveaux

élevés de résilience personnelle ont été associés à une moindre gravité des PASC [11]. Ces études observationnelles, même prospectives, ne permettent pas d'établir de relations de causalité. Elles suggèrent néanmoins que détresse psychologique et symptômes prolongés après un épisode de COVID-19 partagent des facteurs de risque communs.

Contexte de l'infection

Il existe des données suggérant que les cas de COVID long auto-déclarés en France pourraient être plus fréquents chez les personnes infectées au cours de la première vague, qui était sans doute la période la plus stressante de la pandémie, par rapport aux vagues ultérieures, avant l'émergence du variant Delta [12]. En outre, ce risque était particulièrement élevé lorsque l'infection avait eu lieu autour de l'annonce du premier confinement par le Président de la République. Ces résultats suggèrent que le contexte psychologique de l'infection pourrait jouer un rôle important dans le développement ultérieur d'un COVID long. Cependant, les données concernant les participants ayant déclaré un COVID long étaient recueillies par l'intermédiaire des médias sociaux et des biais de sélection ont donc pu affecter ces résultats dans une certaine mesure. Ils méritent donc d'être répliqués.

Croyances concernant la COVID-19

En-dehors de la détresse psychologique, au moins deux études prospectives ont permis d'établir un lien entre certaines croyances spécifiques concernant la COVID-19 et le risque ultérieur de symptômes physiques. Chez des personnes non infectées, l'estimation de la gravité des symptômes en cas d'infection et la perception de la capacité du corps à lutter contre les maladies ont été associées à un risque accru de survenue effective de symptômes somatiques quelques semaines plus tard [13]. Plus précisément, une analyse de médiation suggérait qu'une partie substantielle de l'association entre la crainte de développer une forme sévère en cas d'infection et la survenue ultérieure des symptômes était expliquée par la croyance d'une moindre capacité du corps à lutter contre les maladies. De même, dans une cohorte de plusieurs centaines de soignants, les attentes concernant la sévérité des symptômes associés à la COVID-19 en cas d'infection et les antécédents auto-déclarés de COVID-19 permettaient de mieux prédire l'aggravation des symptômes somatiques 21 mois plus tard que les résultats des tests sérologiques [14]. Plus précisément, l'aggravation des symptômes était associée à la conviction d'avoir été infecté par le SARS-CoV-2 et non aux résultats de la sérologie, dont les participants n'avaient pas connaissance. Des résultats analogues en ce qui concerne le risque de symptômes anxieux ou dépressifs après un épisode de COVID-19 ont été obtenus dans une méta-analyse de 11 cohortes en population regroupant 54 442 participants : le risque de symptômes anxieux ou dépressifs était augmenté uniquement en cas d'épisode de COVID-19 auto-déclaré avec sérologie négative [15].

Sources d'information concernant la COVID-19

Les croyances concernant la COVID-19 pouvant être influencées par différentes sources d'information, une étude prospective basée sur la cohorte en population générale CONSTANCES a récemment examiné l'association entre la confiance dans plusieurs sources d'information sur la COVID-19 au début de la pandémie – à un moment où il n'était encore très peu question de COVID long – et l'incidence de symptômes prolongés sept à dix mois plus tard [16]. Les participants ayant une plus grande confiance dans le gouvernement ou les journalistes rapportaient moins de symptômes au moment du suivi. Par ailleurs, parmi les participants ayant déclaré des symptômes prolongés au moment du suivi, ceux qui avaient une plus grande confiance dans le gouvernement ou les journalistes et dans les médecins ou les scientifiques au début de la pandémie avaient un retentissement psychologique moindre, indépendamment du nombre de ces symptômes. En outre, une plus grande confiance dans les médias sociaux était associée à un retentissement psychologique plus élevée chez ceux qui déclaraient avoir moins confiance dans le gouvernement et les journalistes. Bien que ces données aient été recueillies dans le contexte de la pandémie de COVID-19, ces associations étaient indépendantes d'une infection par le SARS-CoV-2. Elles étaient également indépendantes de la santé perçue au début de la pandémie. Ces résultats suggèrent que l'exposition à diverses sources d'information dans un contexte de crise sanitaire pourrait jouer un rôle dans le risque de développer des symptômes prolongés. Ils méritent néanmoins d'être répliqués et ne peuvent bien sûr pas tenir lieu de démonstration causale malgré la méthodologie prospective de cette étude.

Modèles théoriques issus des sciences cognitives

Les modèles théoriques développés par le réseau européen de recherche pour l'amélioration du diagnostic, du traitement et des soins de santé pour les patients souffrant de symptômes somatiques persistants (EURONET-SOMA) pourraient expliquer le rôle de mécanismes psychologiques dans le COVID long. Une caractéristique clinique fréquente associée à l'affection post-COVID-19 est le contraste entre l'intensité des symptômes et la normalité de l'examen physique et des examens complémentaires de routine [17–22]. Un tel contraste est courant en médecine [23]. Ce contraste pourrait bien évidemment résulter d'anomalies physiopathologiques subtiles ou restant à découvrir et affectant les organes désignés par les symptômes (par exemple, les poumons, le cœur ou le cerveau). Mais, il pourrait également résulter de la manière dont les informations concernant le fonctionnement des organes, relayées par le système nerveux périphérique, sont traitées par le cerveau [24]. Comme toute perception, les symptômes corporels peuvent résulter à la fois d'une dysfonction des organes mais également de problèmes perceptifs, l'équilibre entre ces deux composantes pouvant varier d'un individu à l'autre ou d'un symptôme à l'autre et évoluer dans le temps. Dans certaines conditions, des symptômes authentiques peuvent donc être ressentis sans qu'il y ait de dysfonction organique. Dans une approche bayésienne de la perception issue des

sciences cognitives [25], un tel effet nocebo peut se produire lorsque l'anticipation « descendante » ou *top-down* (c'est-à-dire les informations provenant d'expériences antérieures) l'emporte sur les données « ascendantes » ou *bottom-up* (c'est-à-dire les informations provenant des capteurs sensoriels) dans la perception. Cette anticipation est volontiers non consciente. Par exemple, les nausées induites par une chimiothérapie anticancéreuse délivrée par voie intraveineuse peuvent apparaître avant même l'administration de la perfusion chez certains patients ayant expérimenté ces nausées durant les cures précédentes et persister à distance de la dernière cure [26]. De même, l'exposition répétée de sujets sains à un air enrichi en dioxyde de carbone – une cause physiologique de dyspnée – associée à une odeur désagréable peut entraîner une dyspnée conditionnée – un symptôme-clé de l'affection post-COVID-19 – lorsque les sujets sont exposés à nouveau à cette odeur en air ambiant [27].

Dans cette approche intégrative de la formation des symptômes, les facteurs déclenchants physiques – par exemple un épisode infectieux aigu – et les processus psychologiques ne s'excluent pas mutuellement, mais entrent en synergie dans la genèse de symptômes prolongés, tant dans les « troubles fonctionnels » que dans les « maladies somatiques » [23,28]. Par exemple, ce modèle rend bien compte du rôle établi des facteurs psychologiques dans la persistance de troubles fonctionnels intestinaux des mois après un épisode infectieux tel qu'une gastro-entérite [29]. Ce modèle semble également pertinent dans le cadre de l'affection post-COVID-19 pour plusieurs raisons. Premièrement, en combinant des facteurs déclenchants infectieux et des facteurs de pérennisation psychologiques (conditionnement classique, anticipation des symptômes, etc.), il pourrait expliquer pourquoi certains symptômes provoqués initialement par un épisode de COVID-19 persistent ou réapparaissent secondairement malgré la disparition de l'infection. Deuxièmement, ce modèle pourrait également expliquer pourquoi les symptômes attribués à l'affection post-COVID-19 ne sont généralement pas associés aux anomalies physiopathologiques qui peuvent persister après une infection par le SARS-CoV-2 [19,20,30,31]. Troisièmement, il est compatible avec l'observation que la fatigue et la fatigabilité subjective – mesurées par auto-questionnaires – sont bien plus fréquente que la fatigabilité objective – mesurée lors d'une épreuve de résistance à la fatigue isocinétique – chez les patients souffrant de COVID long par rapport à des patients précédemment infectés par SARS-CoV-2 mais sans symptômes prolongés [32]. Quatrièmement, ce modèle offre un cadre théorique particulièrement pertinent pour expliquer les associations prospectives entre sources d'information et croyances concernant la COVID-19 et le risque ultérieur de développer des symptômes prolongés. Enfin, il est également compatible avec l'association prospective entre contexte anxio-gène et détresse psychologique et le risque ultérieur d'affection post-COVID-19. Cette association suggère que la détresse psychologique et l'affection post-COVID-19 partagent des facteurs de risque commun. Ces facteurs de risque partagés pourraient relever à des degrés divers de plusieurs mécanismes non exclusifs comme par exemple une dysfonction du système immunitaire [33] ou du système nerveux autonome [34], mais également de perturbation de l'intéroception (capacité à percevoir l'état

physiologique du corps) [35] et d'une moindre tolérance à l'incertitude [36]. En effet, dans le contexte de situations perceptives ambiguës, le fait de surpondérer les attentes au détriment des données peut être considéré comme une tentative de notre cerveau de réduire l'incertitude. Par conséquent, l'intolérance à l'incertitude, qui est un facteur de risque de détresse psychologique, pourrait constituer un facteur de vulnérabilité commun à la détresse psychologique et aux symptômes prolongés [5]. De plus, les altérations de l'intéroception associées aux troubles anxieux et dépressifs pourraient également contribuer à déséquilibrer davantage cette balance perceptive en faveur de l'anticipation des sensations corporelles [35].

Mécanismes psychologiques et identification de biomarqueurs de l'affection post-COVID-19

Bien que l'identification de biomarqueurs de l'affection post-COVID-19 soit un objectif important, la recherche de ces biomarqueurs risque de ne jamais aboutir si des patients présentant des affections médicales différentes sont regroupés ou si des symptômes d'origine hétérogène sont considérés comme témoignant d'une physiopathologie unique. L'OMS a défini l'affection post-COVID-19 comme la présence de symptômes survenant dans les trois mois suivant une infection par le SARS-CoV-2, persistant pendant au moins deux mois, ayant un impact sur le fonctionnement quotidien et ne pouvant être expliqués par un autre diagnostic [37]. La promulgation de cette définition a certainement joué un rôle important dans la reconnaissance de l'affection post-COVID-19 et du fardeau qui accable les personnes qui en souffrent. Cependant, le manque de spécificité des symptômes et leur attribution par défaut à l'infection par le SARS-CoV-2 ne peuvent qu'aboutir à une catégorie nosographique très hétérogène. Par exemple, les symptômes prolongés pourraient résulter de séquelles de l'épisode de COVID-19 (par exemple, des lésions pulmonaires), de processus pathologiques toujours en cours (par exemple, un dysfonctionnement persistant de la réponse immunitaire), mais aussi d'autres causes que la COVID-19, par exemple un autre syndrome post-infectieux [38], un trouble anxieux ou dépressif [39] ou un trouble somatique fonctionnel [17]. Sur la base des données de la littérature présentées ici, nous postulons qu'une meilleure compréhension des mécanismes psychologiques pourrait contribuer à l'identification de sous-catégories plus homogènes de patients ou de symptômes afin de faciliter l'identification de biomarqueurs pertinents de l'affection post-COVID-19.

Mécanismes psychologiques et cibles thérapeutiques dans l'affection post-COVID-19

En facilitant la découverte de biomarqueurs pertinents de l'affection post-COVID-19, une meilleure compréhension de ses mécanismes psychologiques pourrait potentiellement contribuer à l'identification de cibles thérapeutiques pertinentes. Mais de nombreux mécanismes psychologiques potentiels du COVID long constituant eux-mêmes des facteurs modifiables, leur pertinence en tant que cibles thérapeutiques pourrait d'ores et déjà être testée par

des essais thérapeutiques ayant recours à des traitements déjà validés. Outre le traitement d'un trouble anxieux ou dépressif comorbide, pouvant être associée à de nombreux symptômes attribués à l'affection post-COVID-19 tels qu'une intense fatigue, des douleurs, des troubles cognitifs ou encore un fonctionnement altéré du système nerveux autonome [34,40], des interventions thérapeutiques dans le COVID long pourraient s'inspirer de celles utilisées dans le traitement des « troubles somatiques fonctionnels » [41–43]. De fait, l'affection post-COVID-19 partage de nombreuses caractéristiques avec les troubles somatiques fonctionnels [44–46]. Ces troubles, parfois qualifiés improprement de « symptômes médicalement inexpliqués », sont définis par la présence de symptômes invalidants et prolongés qui ne sont pas entièrement expliqués par une dysfonction des organes qu'ils désignent [47]. Parmi les plus fréquents, on peut citer le syndrome de l'intestin irritable (ou troubles fonctionnels intestinaux), le syndrome de fatigue chronique et la fibromyalgie. Ces troubles sont fréquents après un événement médical aigu, en particulier chez les femmes, et comprennent des facteurs de risque psychologiques, tels que l'anxiété, la dépression et des croyances dysfonctionnelles, qui peuvent conduire à des comportements de santé délétères, mais modifiables. La prise en compte de ces facteurs dans le traitement de l'affection post-COVID-19 pourrait contribuer à une autonomisation (*empowerment*) du patient en le considérant comme un acteur incontournable de sa guérison [5]. En effet, les interventions ayant fait la preuve de leur efficacité dans les troubles somatiques fonctionnels sont majoritairement non médicamenteuses et nécessitent une participation active du patient, comme les thérapies cognitives et comportementales [42,43] ou la reprise progressive d'une activité physique adaptée [48].

Barrières s'opposant à la reconnaissance des mécanismes psychologiques de l'affection post-COVID-19 et perspectives

En dépit des nombreux éléments en faveur mécanismes psychologiques dans l'affection post-COVID-19, il existe certaines barrières à leur reconnaissance. Premièrement, les cliniciens peuvent avoir à l'esprit des antécédents dommageables d'attribution de causes psychologiques à des affections dont la physiopathologie sous-jacente n'était pas encore connue. Considérer les mécanismes psychologiques potentiels comme exclusifs peut en effet conduire un médecin à négliger certaines explorations complémentaires, à priver le patient du traitement efficace d'une cause organique ou à mettre en œuvre des traitements inappropriés. Par exemple, dans le contexte de l'affection post-COVID-19, la recommandation de reprendre une activité sportive pourrait s'avérer dangereuse en cas de myocardite non résolue. Deuxièmement, comme il reste encore beaucoup à apprendre sur l'évolution et les mécanismes du COVID long, les chercheurs peuvent juger prématuré d'envisager des mécanismes psychologiques. En effet, ceux-ci sont encore très souvent considérés comme une explication par défaut, proposée uniquement après la recherche infructueuse d'autres causes aux symptômes. Troisièmement, les explications psychologiques de symptômes physiques dits

« médicalement inexpliqués » sont souvent perçues comme stigmatisantes [49]. Les associations de patients peuvent notamment craindre que la stigmatisation associée aux troubles mentaux se répercute sur l'affection post-COVID-19 et nuise aux intérêts des patients qui en souffrent. Il est malheureusement exact que les patients considérés comme souffrant principalement d'un trouble mental reçoivent des soins de moins bonne qualité pour d'autres problèmes médicaux [50]. Du point de vue de la médecine psychosomatique, qui plaide pour une meilleure prise en compte des liens entre santé mentale et santé physique, ces problèmes découlent du fait que, bien que les mécanismes psychologiques soient in fine réductibles à des mécanismes biologiques (c'est-à-dire basés sur le fonctionnement du cerveau), ils sont souvent opposés aux mécanismes biologiques dans le cadre d'une approche dualiste. Comme le montre la recherche en neurosciences cognitives ou en médecine psychosomatique, une telle opposition n'a pas de sens. Par exemple, l'association de la dépression à un plus mauvais pronostic d'un événement coronarien aigu ne fait pas pour autant de la maladie coronarienne une maladie purement psychogène. Le fardeau que représente l'affection post-COVID-19 pour les patients qui en souffrent mérite une approche plus intégrative [46]. Compte tenu de l'hétérogénéité clinique de l'affection post-COVID-19, une telle approche intégrative se doit d'être multidisciplinaire, associant des disciplines médicales (immunologie, psychiatrie, neurologie, etc.) et non médicales (psychologie, sociologie, etc.). Les mécanismes psychologiques ne peuvent à eux seuls rendre compte de la complexité de l'affection post-COVID-19 et ne doivent donc pas être appréhendés de façon exclusive. À l'inverse, cette complexité implique de ne pas considérer le rôle potentiel de mécanismes psychologiques comme une hypothèse par défaut. Les mécanismes psychologiques sont réels, tout comme le sont les symptômes du COVID long et les souffrances qui en découlent.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs remercient la Fondation de l'AP-HP et l'ANRS | MIE pour leur soutien, ainsi que Clément Gouraud, Victor Pitron et Charles Ouazana Vedrines pour leur contribution au volet psychiatrique du circuit CASPer-COVID de l'Hôtel-Dieu.

Références

- [1] Robineau O, Zins M, Touvier M, Wiernik E, Lemogne C, de Lamballerie X, et al. Long-lasting symptoms after an acute COVID-19 infection and factors associated with their resolution. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2240985.
- [2] Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 2021;374:n1648.
- [3] Verveen A, Müller F, Lloyd A, Moss-Morris R, Omland T, Peninx B, et al. A research agenda for post-COVID-19 fatigue. *J Psychosom Res* 2022;154:110726.

- [4] Matta J, Wiernik E, Robineau O, Carrat F, Touvier M, Severi G, et al. Association of self-reported COVID-19 infection and SARS-CoV-2 serology test results with persistent physical symptoms among french adults during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med* 2022;182:19–25.
- [5] Lemogne C, Gouraud C, Pitron V, Ranque B. Why the hypothesis of psychological mechanisms in long COVID is worth considering. *J Psychosom Res* 2023;165:111135.
- [6] Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:993–8.
- [7] Hirschtick JL, Titus AR, Slocum E, Power LE, Hirschtick RE, Elliott MR, et al. Population-based estimates of post-acute sequelae of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection (PASC) prevalence and characteristics. *Clin Infect Dis* 2021;73:2055–64.
- [8] Bottemanne H, Gouraud C, Hulot JS, Blanchard A, Ranque B, Lahlou-Laforêt K, et al. Do anxiety and depression predict persistent physical symptoms after a severe COVID-19 episode? A prospective study. *Front Psychiatry* 2021;12:757685.
- [9] Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk factors associated with post-COVID-19 condition: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2023:e230750.
- [10] Wang S, Quan L, Chavarro JE, Slopen N, Kubzansky LD, Koenen KC, et al. Associations of depression, anxiety, worry, perceived stress, and loneliness prior to infection with risk of post-COVID-19 Conditions. *JAMA Psychiatry* 2022;79:1081–91.
- [11] Bahmer T, Borzikowsky C, Lieb W, Horn A, Krist L, Fricke J, et al. Severity, predictors and clinical correlates of post-COVID syndrome (PCS) in Germany: a prospective, multi-centre, population-based cohort study. *EclinicalMedicine* 2022;51:101549.
- [12] Scherlinger M, Lemogne C, Felten R, Sibilia J. Excess of post-acute sequelae of COVID-19 after the first wave of the pandemic. *Infect Dis Ther* 2022;11(6):2279–85.
- [13] Rozenkrantz L, Kube T, Bernstein MH, Gabrieli JDE. How beliefs about coronavirus disease (COVID) influence COVID-like symptoms? - A longitudinal study. *Health Psychol* 2022;41:519–26.
- [14] Engelmann P, Löwe B, Brehm TT, Weigel A, Ullrich F, Addo MM, et al. Risk factors for worsening of somatic symptom burden in a prospective cohort during the COVID-19 pandemic. *Front Psychol* 2022;13:1022203.
- [15] Thompson EJ, Stafford J, Moltrecht B, Huggins CF, Kwong ASF, Shaw RJ, et al. Psychological distress, depression, anxiety, and life satisfaction following COVID-19 infection: evidence from 11 UK longitudinal population studies. *Lancet Psychiatry* 2022;9:894–906.
- [16] Matta J, Wiernik E, Robineau O, Severi G, Touvier M, Gouraud C, et al. Trust in sources of information on COVID-19 at the beginning of the pandemic's first wave and incident persistent symptoms in the population-based CONSTANCES cohort: a prospective study. *J Psychosomat Res* 2023;169:111326.
- [17] Kachaner A, Lemogne C, Dave J, Ranque B, de Broucker T, Meppiel E. Somatic symptom disorder in patients with post-COVID-19 neurological symptoms: a preliminary report from the somatic study (Somatic Symptom Disorder Triggered by COVID-19). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022 [jnnp-2021-327899].
- [18] Scherlinger M, Felten R, Gallais F, Nazon C, Chatelus E, Pijnenburg L, et al. Refining « Long-COVID » by a Prospective multimodal evaluation of patients with long-term symptoms attributed to SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis Ther* 2021;10:1747–63.
- [19] Ladlow P, O'Sullivan O, Houston A, Barker-Davies R, May S, Mills D, et al. Dysautonomia following COVID-19 is not associated with subjective limitations or symptoms but is associated with objective functional limitations. *Heart Rhythm* 2022;19:613–20.
- [20] Selvakumar J, Havdal LB, Drevvatne M, Brodwall EM, Lund Ber-ven L, Stiansen-Sonerud T, et al. Prevalence and characteristics associated with post-COVID-19 condition among nonhospitalized adolescents and young adults. *JAMA Network Open* 2023;6:e235763.
- [21] Sneller MC, Liang CJ, Marques AR, Chung JY, Shanbhag SM, Fontana JR, et al. A longitudinal study of COVID-19 sequelae and immunity: baseline findings. *Ann Intern Med* 2022;175:969–79.
- [22] Fleischer M, Szeponowski F, Tovar M, Herchert K, Dinse H, Schweda A, et al. Post-COVID-19 syndrome is rarely associated with damage of the nervous system: findings from a prospective observational cohort study in 171 patients. *Neurol Ther* 2022;11(4):1637–57.
- [23] Löwe B, Andresen V, Van den Bergh O, Huber TB, von dem Knesebeck O, Lohse AW, et al. Persistent SOMatic symptoms ACROSS diseases—from risk factors to modification: scientific framework and overarching protocol of the interdisciplinary SOMACROSS research unit (RU 5211). *BMJ Open* 2022;12:e057596.
- [24] Henningsen P, Gündel H, Kop WJ, Löwe B, Martin A, Rief W, et al. Persistent physical symptoms as perceptual dysregulation: a neuropsychobehavioral model and its clinical implications. *Psychosom Med* 2018;80:422–31.
- [25] Pitron V, Ranque B, Vulser H, Rotgé JY, Limosin F, Lemogne C. [Functional somatic syndromes: a comprehensive cognitive model]. *Rev Med Interne* 2019;40:466–73.
- [26] Kamen C, Tejani MA, Chandwani K, Janelins M, Peoples AR, Roscoe JA, et al. Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *Eur J Pharmacol* 2014;722:172–9.
- [27] Van den Bergh O, Devriese S, Winters W, Veulemans H, Nemery B, Eelen P, et al. Acquiring symptoms in response to odors: a learning perspective on multiple chemical sensitivity. *Ann N Y Acad Sci* 2001;933:278–90.
- [28] Van Den Houte M, Bogaerts K, Van Diest I, De Bie J, Persoons P, Van Oudenhove L, et al. Perception of induced dyspnea in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2018;106:49–55.
- [29] Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, Sundt WJ, Farrugia G, Camilleri M, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;152:1042–54, e1.
- [30] Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature* 2022;604:697–707.
- [31] Gomes SMR, Brito AS de F S., Manfro WFP, Ribeiro-Alves M, Ribeiro R.S. de A, Cal da MS, et al. High levels of pro-inflammatory SARS-CoV-2-specific biomarkers revealed by in vitro whole blood cytokine release assay (CRA) in recovered and long-COVID-19 patients. *PLOS ONE* 2023;18:e0283983.
- [32] Fietsam AC, Bryant AD, Rudroff T. Fatigue and perceived fatigability, not objective fatigability, are prevalent in people with post-COVID-19. *Exp Brain Res* 2023;241:211–9.
- [33] Köhler CA, Freitas TH, Maes M, de Andrade NQ, Liu CS, Fernandes BS, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand* 2017;135:373–87.
- [34] Koch C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F. A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychol Med* 2019;49:1948–57.
- [35] Pollatos O, Traut-Mattausch E, Schandry R. Differential effects of anxiety and depression on interoceptive accuracy. *Depress Anxiety* 2009;26:167–73.
- [36] Anderson EC, Carleton RN, Diefenbach M, Han PKJ. The relationship between uncertainty and affect. *Front Psychol* 2019;10:2504.

- [37] Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO clinical case definition working group on Post-COVID-19 condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e102–7.
- [38] Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med* 2022;28:911–23.
- [39] Gouraud C, Botteman H, Lahlou-Laforêt K, Blanchard A, Günther S, Batti SE, et al. Association between psychological distress, cognitive complaints, and neuropsychological status after a severe COVID-19 episode: a cross-sectional study. *Front Psychiatry* 2021;12:725861.
- [40] Simon GE, VonKorff M, Piccinelli M, Fullerton C, Ormel J. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 1999;341:1329–35.
- [41] Henningsen P, Zipfel S, Sattel H, Creed F. Management of functional somatic syndromes and bodily distress. *Psychother Psychosom* 2018;87:12–31.
- [42] Liu J, Gill NS, Teodorczuk A, Li ZJ, Sun J. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2019;245:98–112.
- [43] Sarter L, Heider J, Witthöft M, Rief W, Kleinstäuber M. Using clinical patient characteristics to predict treatment outcome of cognitive behavior therapies for individuals with medically unexplained symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2022;77:11–20.
- [44] Horn M, Fovet T, Vaiva G, D'Hondt F, Amad A. Somatic symptom disorders and long COVID: a critical but overlooked topic. *Gen Hosp Psychiatry* 2021;72:149–50.
- [45] Cathébras P, Goutte J, Gramont B, Killian M. [‘Long-haul COVID’: an opportunity to address the complexity of post-infectious functional syndromes]. *Rev Med Interne* 2021;42:492–7.
- [46] Saunders C, Sperling S, Bendstrup E. A new paradigm is needed to explain long COVID. *Lancet Respir Med* 2023;11:e12–3.
- [47] Burton C, Fink P, Henningsen P, Löwe B, Rief W, EURONET-SOMA Group. Functional somatic disorders: discussion paper for a new common classification for research and clinical use. *BMC Med* 2020;18:34.
- [48] Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10:CD003200.
- [49] Roth PH, Gadebusch-Bondio M. The contested meaning of « long COVID » - Patients, doctors, and the politics of subjective evidence. *Soc Sci Med* 2022;292:114619.
- [50] Noblett J, Caffrey A, Deb T, Khan A, Lagunes-Cordoba E, Gale-Grant O, et al. Liaison psychiatry professionals’ views of general hospital care for patients with mental illness: The care of patients with mental illness in the general hospital setting. *J Psychosomat Res* 2017;95:26–32.