



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.

- [6] Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1801899.
- [7] Girerd B, Montani D, Jaïs X, et al. Genetic counselling in a national referral centre for pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2016;47:541–52.
- [8] Boucly A, Girerd B, Bourlier D, et al. La maladie veino-occlusive pulmonaire. *Rev Mal Respir* 2018;35:160–70.
- [9] Montani D, Dorfmüller P, Girerd B, et al. Natural history over 8 years of pulmonary vascular disease in a patient carrying bi-allelic EIF2AK4 mutations. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:537–41.

D. Montani^{a,b,c,*}, B. Girerd^{a,b,c},
M. Humbert^{a,b,c}

^a Assistance Publique—Hôpitaux de Paris (AP-HP),
Department of Respiratory and Intensive Care
Medicine, Pulmonary Hypertension National
Referral Center, Hôpital Bicêtre, Le
Kremlin-Bicêtre, France

^b Université Paris-Saclay, School of Medicine, Le
Kremlin-Bicêtre, France

^c INSERM UMR_S 999 Pulmonary Hypertension:
Pathophysiology and Novel Therapies, Hôpital
Marie Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France

* Auteur correspondant. Hôpital de Bicêtre,
Assistance Publique hôpitaux de Paris service de
pneumologie et soins intensifs thoraciques, service
de pneumologie et soins intensifs thoraciques, 78,
rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre,
France

Adresse e-mail : [\(D. Montani\)](mailto:david.montani@aphp.fr)

Reçu le 20 novembre 2020 ;
accepté le 11 décembre 2020
Disponible sur Internet le 8 février 2021

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2021.01.008>

0761-8425/© 2021 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.



COVID-19 et trouble de stress post-traumatique (TSPT) chez les professionnels de santé

COVID-19 and post-traumatic stress disorder (PTSD) among health care professionals

Cher éditeur,

Le trouble de stress post-traumatique (TSPT) est une des conséquences possibles d'un traumatisme important plus ou moins récent (catastrophe naturelle, guerre, attentat, accident, agression, deuil, exposition à la mort, etc.). Le « *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition* » (DSM-5) [1] définit les critères diagnostiques de ce trouble (Tableau 1). Des épidémies ou pandémies d'une importance exceptionnelle peuvent également en être la cause [2]. Lors des épidémies de « syndrome respiratoire aigu sévère » (SRAS) de 2002–2003 et de « syndrome respiratoire du Moyen-Orient » (MERS) de 2012–2013, causées par des coronavirus, les professionnels de santé ont

développé des troubles de la santé mentale : anxiété, dépression, burn-out, troubles du sommeil, mais aussi des symptômes de TSPT qui peuvent survenir pendant l'épidémie, mais parfois de façon retardée (plusieurs mois ou années plus tard) [3,4]. Il nous a semblé intéressant de rapporter les résultats des études portant sur le TSPT chez les professionnels de santé au cours de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), due à un nouveau coronavirus, le « *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* » (SARS-CoV-2), à l'origine de la pandémie actuelle, la plus sévère à l'échelle mondiale depuis la pandémie grippale de 1918–1920 (la « grippe espagnole »). En effet, dans un contexte mondial d'urgence sanitaire et de manque de ressources humaines et matérielles, les professionnels de santé, qui fournissent des efforts physiques et psychologiques intenses et répétés depuis le début de la pandémie, sont à risque de développer des troubles de stress aigus pouvant être à l'origine d'un TSPT [2].

Dans la revue systématique et méta-analyse de Luo et al. [5] menée en Chine entre le 1^{er} novembre 2019 et le 25 mai 2020 et incluant 62 études (soit 162 639 participants de 17 pays), la prévalence des symptômes de TSPT chez les professionnels de santé était de 3 % à 16 %. La revue systématique et méta-analyse réalisée en Inde entre le début de la pandémie et le 22 avril 2020 [6] retrouvait une prévalence des symptômes de TSPT de 13 % chez les professionnels de santé. Dans une revue systématique [7] menée en Italie entre janvier et mai 2020, la prévalence des symptômes de TSPT était comprise entre 7,4 % et 35 %. Les prévalences les plus élevées étaient notées chez les femmes, les infirmières, les soignants situés en première ligne (services des urgences et de réanimation) et chez les professionnels de santé présentant des symptômes somatiques (par exemple, céphalées, insomnie). Une enquête grecque [8] réalisée sur internet du 10 au 13 avril 2020 auprès de 270 professionnels de santé retrouvait des symptômes de TSPT chez 16,7 % des participants. Ces symptômes étaient plus fréquents chez les femmes (21,7 %) que chez les hommes (5,1 %). En revanche, une enquête italienne [9] menée sur internet du 16 avril 2020 au 11 mai 2020 auprès de 330 professionnels de santé retrouvait une prévalence plus élevée de symptômes de TSPT (36,7 %).

Dans une étude norvégienne [10] menée du 31 mars au 7 avril 2020, la prévalence des symptômes de TSPT était significativement plus élevée chez les soignants directement exposés aux patients souffrant de la COVID-19 que chez ceux indirectement exposés : 36,5 % vs. 27,3 % ($p \leq 0,001$). Une pathologie psychiatrique préexistante ainsi que des niveaux élevés d'anxiété ou de dépression étaient associés à une prévalence plus élevée de symptômes de TSPT ($p = 0,002$, $p \leq 0,001$ et $p \leq 0,001$, respectivement). L'étude de Tan et al. [11] menée à Singapour du 19 février au 13 mars 2020 comparait la prévalence des symptômes de TSPT parmi le personnel médical (médecins et infirmiers/ères) et non médical (aides-soignants, brancardiers, pharmaciens, techniciens, personnels administratifs, etc.) prenant en charge des patients souffrant de la COVID-19. La prévalence des symptômes de TSPT chez l'ensemble des participants était de 7,7 %. De façon surprenante, la prévalence était plus élevée chez le personnel non médical (10,9 %) que chez le personnel médical (5,7 %) : OR = 1,47 (IC 95 % : 0,71–3,04).

Tableau 1 Principaux critères du trouble de stress post-traumatique (TSPT) selon le DSM-5 [1].

- A — Exposition à la mort, à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles
- 1 — Exposition directe à l'évènement traumatisant (ET)
 - 2 — Témoin direct (d'un ET survenu à d'autres personnes)
 - 3 — Annonce d'un évènement accidentel ou violent survenu à un proche (famille, ami)
 - 4 — Exposition répétée ou extrême à des situations aversives (par ex., soignants, secouristes, policiers)
- B — Présence d'au moins un symptôme envahissant associé à un ET et ayant débuté après cet ET
- 1 — Souvenirs répétitifs, involontaires et envahissants provoquant un sentiment de détresse
 - 2 — Rêves répétitifs provoquant un sentiment de détresse
 - 3 — Réactions dissociatives (par ex., flashbacks)
 - 4 — Détresse psychique lors de l'exposition à des stimuli évoquant l'ET
 - 5 — Réactions physiologiques marquées lors de l'exposition à des stimuli évoquant l'évènement traumatisant
- C — Évitement persistant des stimuli associés à au moins un ET
- 1 — Souvenirs, pensées ou sentiments provoquant un sentiment de détresse
 - 2 — Stimuli associés (par ex., personnes, endroits, activités, situations, objets)
- D — Altérations négatives des cognitions et de l'humeur associées et débutant ou s'aggravant après un ET
- 1 — Amnésie dissociative (incapacité de se rappeler un aspect important de l'ET)
 - 2 — Croyances négatives concernant soi-même, les autres ou le monde
 - 3 — Distorsions cognitives poussant le sujet à se blâmer ou à blâmer autrui
 - 4 — État émotionnel négatif persistant (par ex., crainte, horreur, colère, culpabilité, honte)
 - 5 — Réduction de l'intérêt pour des activités importantes ou pour la participation à ces activités
 - 6 — Sentiment de détachement d'autrui ou devenir étranger aux autres
 - 7 — Incapacité d'éprouver des émotions positives (par ex., bonheur, satisfaction, sentiments affectueux)
- E — Altérations marquées de l'éveil et de la réactivité associées à au moins un ET et débutant ou s'aggravant après un ET
- 1 — Comportement irritable ou accès de colère (avec peu ou pas de provocation)
 - 2 — Comportement irréfléchi ou autodestructeur
 - 3 — Hypervigilance
 - 4 — Réaction de sursaut exagérée
 - 5 — Difficultés de concentration
 - 6 — Perturbation du sommeil
- F — Durée de plus d'un mois des symptômes (des critères B, C, D et E)
- G — Souffrance cliniquement significative ou altération du fonctionnement (social, professionnel ou dans d'autres domaines importants)
- H — Pas d'imputabilité aux effets physiologiques d'une substance (par ex., médicament, alcool) ou à une autre affection médicale

DSM-5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition ; ET : évènement traumatisant.

Une étude précédente, également conduite à Singapour [12] lors de l'épidémie de SRAS, retrouvait une prévalence des symptômes de TSPT trois fois plus élevée chez le personnel médical (médecins et infirmiers/ères) que celle constatée par Tan et al. [11] au cours de la pandémie actuelle de COVID-19. Pour les auteurs, cette différence pourrait être expliquée en partie par l'expérience acquise précédemment lors de l'épidémie de SRAS, incluant notamment une préparation mentale accrue et une meilleure connaissance des mesures de contrôle de l'infection. L'enquête de Chew et al. [13] menée en Inde et à Singapour du 19 février au 17 avril 2020 auprès de 906 professionnels de santé (personnel médical et non médical) concernait les relations entre symptômes somatiques et risque de TSPT. Le symptôme somatique le plus fréquent était les céphalées (32,3 %), et 33,4 % des participants déclaraient présenter plus de quatre symptômes somatiques. Les participants déclarant des symptômes somatiques au cours des 30 derniers jours avaient un risque augmenté de présenter les critères du TSPT ($OR = 2,20$; IC 95 % : 1,12–4,35 ; $p = 0,023$). L'enquête

de Li et al. [14] concernant le personnel médical de la réserve sanitaire venu en renfort à Wuhan, était menée entre le 4 avril 2020 et la date du retour à leur domicile. Après leur retour au domicile, la prévalence des symptômes de TSPT était importante (31,6 %).

Facteurs de risque de TSPT

L'étude de Lai et al. [15], réalisée à Wuhan, évaluait les facteurs de risque de TSPT chez 1257 professionnels de santé (493 médecins et 764 infirmiers/ières). Les principaux facteurs de risque étaient : le degré d'exposition au virus, la profession d'infirmier/ière, le sexe féminin, et une moindre expérience professionnelle (moins d'années ancienneté).

Facteurs protecteurs de TSPT

Chez des professionnels de santé et des soignants travaillant dans les services des urgences au cours des pandémies et donc à risque de développer un TSPT, des études ont mon-

tré que les personnes présentant une résilience et sachant mieux faire face à des situations difficiles (« coping ») avaient un risque moindre de TSPT [16,17]. Plusieurs facteurs interviennent dans la résilience : la compétence, le contrôle de soi et le fait de savoir-faire face (« coping ») à une situation stressante. La résilience est un processus par lequel un individu est capable de se préserver face à des événements ou des situations de vie pénibles par un bon contrôle du stress et des émotions négatives. La résilience augmente la tolérance des émotions négatives et des échecs et joue un rôle important dans la prévention des conséquences négatives d'événements de vie personnels ou professionnels particulièrement difficiles. Les personnes ayant un niveau élevé de résilience ont une plus grande estime de soi et une autoefficacité plus importante [18,19]. Le « coping » se réfère à des compétences cognitives et comportementales permettant de contrôler, diminuer ou tolérer les tensions liées à une situation stressante [20].

En conclusion

Les conséquences psychologiques (dont le TSPT) liées à la pandémie actuelle de COVID-19 doivent être dépistées et prises en charge dans la population générale et les patients souffrant de cette pathologie, mais également chez les professionnels de santé. Le dépistage et le traitement du TSPT sont essentiels chez les professionnels de santé au cours de la pandémie, mais aussi à moyen et long terme. Leur accès aux structures d'aide psychologique et de santé mentale est essentiel. Les interventions d'aide psychologique visent à augmenter la résilience, à gérer les stratégies de « coping » et à diminuer le risque des conséquences délétères de la pandémie sur la santé mentale [2,21]. Les études futures devront clarifier les effets à long terme de la pandémie de COVID-19 sur la santé mentale des professionnels de santé, avec une attention particulière sur le TSPT, qui peut surve nir de façon retardée, longtemps après la fin de la pandémie [7].

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth ed. DSM-5TM Washington: APA; 2013.
- [2] Dutheil F, Mondillon L, Navel V. PTSD as the second tsunami of the SARS-CoV-2 pandemic. *Psychol Med* 2020;24:1–2.
- [3] Mauder RG, Lancee WJ, Balderson KE, et al. Long-term psychological and occupational effects of providing hospital healthcare during SARS outbreak. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1924–32.
- [4] Park JS, Lee EH, Park NR, et al. Mental health of nurses working at a government-designated hospital during a MERS-CoV outbreak: a cross-sectional study. *Arch Psychiatr Nurs* 2018;32:2–6.
- [5] Luo M, Guo L, Yu M, et al. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public – a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2020;291:113190.

- [6] Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Saya GK, et al. Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2020;293:113382.
- [7] Benfante A, Di Tella M, Romeo A, et al. Traumatic stress in healthcare workers during COVID-19 pandemic: a review of the immediate impact. *Front Psychol* 2020;11:569935.
- [8] Blekas A, Voitsidis P, Athanasiadou M, et al. COVID-19: PTSD symptoms in Greek health care professionals. *Psychol Trauma* 2020;12:812–9.
- [9] Giusti EM, Pedroli E, D'Aniello GE, et al. The psychological impact of the COVID-19 outbreak on health professionals: a cross-sectional study. *Front Psychol* 2020;11:1684.
- [10] Johnson SU, Ebrahimi OV, Hoffart A. PTSD symptoms among health workers and public service providers during the COVID-19 outbreak. *PLoS One* 2020;15:e0241032.
- [11] Tan BYQ, Chew NWS, Lee GKH, et al. Psychological Impact of the COVID-19 pandemic on health care workers in Singapore. *Ann Intern Med* 2020;173:317–20.
- [12] Chan AO, Huak CY. Psychological impact of the 2003 severe acute respiratory syndrome outbreak on health care workers in a medium size regional general hospital in Singapore. *Occup Med* 2004;54:190–6.
- [13] Chew NWS, Lee GKH, Tan BYQ, et al. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain Behav Immun* 2020;88:559–65.
- [14] Li X, Li S, Xiang M, et al. The prevalence and risk factors of PTSD symptoms among medical assistance workers during the COVID-19 pandemic. *J Psychosom Res* 2020;139:110270.
- [15] Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3:e203976.
- [16] Louise Duncan D. What the COVID-19 pandemic tells us about the need to develop resilience in the nursing workforce. *Nurs Manag* 2020;27:22–7.
- [17] Mealer M, Jones J, Moss M. A qualitative study of resilience and posttraumatic stress disorder in United States ICU nurses. *Intensive Care Med* 2012;38:1445–51.
- [18] Connor KM. Assessment of resilience in the aftermath of trauma. *J Clin Psychiatry* 2006;67:46–9.
- [19] Levine SZ, Laufer A, Stein E, et al. Examining the relationship between resilience and posttraumatic growth. *J Trauma Stress* 2009;22:282–6.
- [20] Prati G, Pietrantoni L. Optimism, social support and coping strategies contributing to posttraumatic growth: a meta-analysis. *J Loss Trauma* 2009;14:364–88.
- [21] Carmassi C, Foghi C, Dell'Oste V, et al. PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: what can we expect after the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res* 2020;292:113312.

M. Underner^{a,*}, J. Perriot^b, G. Peiffer^c,
N. Jaafar^a

^a Unité de recherche clinique, centre hospitalier
Henri-Laborit, université de Poitiers, 86021
Poitiers, France

^b Dispensaire Emile-Roux, centre de tabacologie,
63100 Clermont-Ferrand, France

^c Service de pneumologie, CHR de Metz-Thionville,
57038 Metz, France

* Auteur correspondant. Consultation de
tabacologie, unité de recherche clinique, centre
hospitalier Henri-Laborit, 370, avenue

Jacques-Cœur, CS 10587, 86021 Poitiers cedex,

France.

Adresse e-mail : [\(m. Underner\)](mailto:mike.underner@orange.fr)

Reçu le 22 novembre 2020 ;
accepté le 27 novembre 2020

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.11.014>

0761-8425/© 2021 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

COVID-19 et épanchements pleuraux



COVID-19 and pleural effusions

Cher éditeur,

Lors de l'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) liée au SARS-CoV (*SARS-associated coronavirus*) entre novembre 2002 et juillet 2003, la tomodensitométrie (TDM) thoracique ne retrouvait pas ou très peu d'épanchement pleural liquidiens [1]. Lee et al. [2] n'en constataient aucun dans une cohorte de 138 patients. Parmi les 12 patients colligés par Müller et al. [3], un seul présentait un minime épanchement pleural bilatéral visible uniquement à la TDM de haute résolution.

En revanche, au cours de l'épidémie de MERS (*Middle East respiratory syndrome*) de 2012 liée au coronavirus MERS-CoV (*MERS-related coronavirus*), la fréquence des épanchements pleuraux était nettement plus élevée, de l'ordre de 33 % dans la revue générale de Hosseiny et al. [4] et de 30,9 % dans l'étude de Das et al. [5] incluant 55 patients. De plus, dans cette dernière étude, les épanchements pleuraux liquidiens étaient nettement plus fréquents chez les patients décédés du MERS que chez ceux ayant survécu (63 % versus 14 % ; $p = 0,001$).

Dans le contexte de la pandémie actuelle à SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), virus apparu en Chine en décembre 2019 [6], il nous a semblé intéressant d'étudier la fréquence et les caractéristiques des épanchements pleuraux dans les études comportant une TDM thoracique chez des patients ayant la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). La méta-analyse de Bao et al. [7], incluant 13 études, montrait que les opacités en verre dépoli représentaient l'anomalie la plus fréquente à la TDM thoracique (83 %). Les opacités étaient le plus souvent bilatérales (78 %), de localisation sous pleurale (77 %) et prédominant dans les zones basales et postérieures. Des zones de condensation alvéolaire y étaient associées dans 58 % des cas. Les autres anomalies fréquentes étaient les épaississements pleuraux adjacents aux opacités parenchymateuses (52 %) et les épaississements des septa interlobulaires (48 %). En revanche, les épanchements pleuraux liquidiens étaient rarement observés (6 %) ; ils étaient rares à la phase initiale de la COVID-19 et survenaient le plus souvent après l'apparition des opacités parenchymateuses et souvent trois semaines après le début de la pneumonie. Dans la revue systématique de Ye et al. [8], incluant 14 études portant sur les

anomalies TDM au cours de la COVID-19, la prévalence des épanchements pleuraux était de 5 %, allant de 1 % à 8 %. Dans le travail de Li et al. [9] incluant 83 patients, dont 25 souffrant d'une forme sévère de la COVID-19, un épanchement pleural était noté dans 8,4 % des cas (7/83), mais uniquement dans les formes sévères (28 % ; $n = 7/25$).

Enfin, Hussein et al. [10], au Qatar, ont rapporté un cas d'épanchement pleural droit sans aucune anomalie parenchymateuse à la TDM thoracique. Pour les auteurs, il s'agit d'un aspect rare de la COVID-19. Le patient, un homme de 52 ans sans antécédents pulmonaires ni notion de contact avec un patient COVID-19, présentait depuis 3 semaines une douleur thoracique droite, une dyspnée et de la fièvre (température non renseignée). La radiographie thoracique et la TDM du thorax montraient un épanchement pleural droit de moyenne abondance avec un discret épaississement pleural associé, sans anomalies du parenchyme pulmonaire. La ponction pleurale ramenait un liquide trouble de couleur orangée. Les examens biologiques du liquide pleural retrouvaient les résultats suivants : pH : 7,5, glucose : 6,8 mmol/L, avec augmentation des lactate déshydrogénases (LDH) à 1185 U/L et des protides totaux à 60 g/L. L'examen cytologique de ce liquide pleural exsudatif montrait de rares cellules mésothéliales, un liquide inflammatoire avec 2450 leucocytes/mm³ (lymphocytes : 45 %, polynucléaires (PN) neutrophiles : 41 %, PN éosinophiles : 9 %) et une absence de cellules malignes. L'examen bactériologique du liquide pleural était négatif, avec notamment l'absence de bactéries acido-alcool résistants à l'examen microscopique et des cultures négatives pour *Mycobacterium tuberculosis*. Le test RT-PCR (*reverse-transcription polymerase chain reaction*) était positif pour le SARS-CoV-2. La thoracoscopie et les biopsies pleurales retrouvaient un aspect inflammatoire modéré avec de minimes adhérences pleurales. L'examen histologique montrait un exsudat inflammatoire fibrineux (associant fibrine, zones de fibrose et très nombreux PN neutrophiles ; quelques lymphocytes, plasmocytes et PN éosinophiles étaient notés dans certaines zones). Il n'était pas observé de granulomes ni de signes de malignité. Les cultures étaient négatives pour les mycobactéries. L'évolution clinique était favorable sous hydroxychloroquine et antibiotiques.

Chong et al. [11] ont décrit les caractéristiques du liquide pleural de 4 patients souffrant de la COVID-19 et présentant un épanchement pleural ; 5 prélèvements étaient étudiés, un patient ayant eu deux ponctions pleurales. Le délai moyen entre le diagnostic de la COVID-19 (test RT-PCR positif) et la ponction pleurale était de 18 jours. Dans 3 cas sur 5, l'aspect du liquide était séro-hématique ou hématif. Il était noté sur les 5 prélèvements une augmentation du nombre des hématies (2000 à 1 010 000/mm³) et des leucocytes (475 à 7738/mm³), avec une formule du liquide montrant de nombreux PN neutrophiles (46 %), des lymphocytes (33 %) et peu de PN éosinophiles (0–1 %). Il s'agissait d'un exsudat, avec augmentation importante des LDH (valeur moyenne : 1550 UI/L [284 à 3651 UI/L]) et du pH (> 7,43 : valeur moyenne : 7,53 [7,43 à 7,57]). Le taux de glucose dans le liquide pleural était normal ou légèrement augmenté (taux moyen : 150 mg/dL [102 à 209 mg/dL]). Les examens bactériologiques étaient négatifs, avec des