

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 14 Septembre 2022
Par M. Brian DELATTRE**

**Santé mentale, alliance thérapeutique et prévention à l'Officine en
période de pandémie de COVID-19.**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur des Universités, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Madame le Docteur Claire PINCON
Maitre des Conférences, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur le Docteur Bernard ULRICH
Pharmacien d'Officine, Pharmacie Botanique
La Madeleine

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 14 Septembre 2022
Par M. Brian DELATTRE**

**Santé mentale, alliance thérapeutique et prévention à l'Officine en
période de pandémie de COVID-19.**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur des Universités, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Madame le Docteur Claire PINCON
Maitre des Conférences, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur le Docteur Bernard ULRICH
Pharmacien d'Officine, Pharmacie Botanique
La Madeleine

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
BEAUCOURT

Vice-président Recherche
COLOT

Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

SAVINA

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel

Olivier

Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires

D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats

MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien

Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas

Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels

DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie

Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27

M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile- Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI- BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON- HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa- Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie- Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre- Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85

Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

<u>Civ.</u>	<u>Nom</u>	<u>Prénom</u>	<u>Service d'enseignement</u>	<u>Section CNU</u>
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune
approbation aux opinions émises dans les thèses ;
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Remerciements

A Madame Claire Pinçon, qui m'a encadré pour ce travail, pour son soutien et son aide dans l'élaboration de ce travail, ainsi que pour celui qu'elle m'a apporté toute la durée de mes études.

A Monsieur le Professeur Bertrand Décaudin pour avoir accepté de présider mon jury, mais également pour son implication dans la vie étudiante et celle de la Faculté.

A Monsieur Ulrich, à sa femme et à toute son équipe pour m'avoir formé à ce métier que vous affectionnez tant. Merci pour votre implication.

A mes parents, merci pour votre patience et vos efforts qui m'ont permis de poursuivre mes études et qui m'ont toujours soutenu dans les choix tant professionnels que personnels.

A Guillaume, merci pour ton travail de relecture et de correction, cela n'a pas été une mince à faire.

A ma grand-mère, je te remercie pour tout ce que tu m'as appris hier et aujourd'hui, et qui me sert chaque jour dans ma pratique.

A Marion, ma sœur, merci pour tout, ton soutien, tes conseils, qui m'ont aidé sur de nombreux points, ne change jamais.

A mes filleules, Juline et Louise, merci pour tout ce que vous m'apportez quotidiennement et j'espère que mon travail vous donnera l'envie de réaliser tout ce qui vous plaira.

A Nicolas, merci pour toutes ces joies et ce courage que tu me donnes tous les jours.

A mes amies Cécile et Manon, comment vous remercier pour ces sessions de révision, ces fou-rires, ces soirées et j'en passe...

A Etienne et Thomas, merci à vous pour tous ces bons moments passés ensemble et à ceux à venir.

A ma belle-famille, Lucie et Caroline, merci pour votre implication et votre bonne humeur.

A tous mes amis et famille que je ne peux citer ici tant ils sont nombreux, ces moments que nous passons ensemble sont précieux et importants.

Et enfin je voudrais remercier tous ceux qui ne peuvent pas être là physiquement mais qui je le sais me soutiennent où qu'ils soient.

Sommaire

Introduction.....	15
Partie I : Santé mentale et alliance thérapeutique.....	17
I. Santé mentale : le syndrome anxio-dépressif	17
A. La dépression.....	17
1. Définition, épidémiologie et coût du syndrome dépressif.	17
2. Étiologie et facteurs déclenchants.....	20
3. Clinique et diagnostic.....	24
4. Prise en charge et traitement.....	25
B. Le syndrome anxieux	31
1. Définition et épidémiologie.....	31
2. Etiologie et facteurs déclenchants.....	33
3. Clinique et diagnostic	38
4. Prise en charge et traitements	41
II. Alliance thérapeutique et prévention.....	43
A. Alliance thérapeutique	43
1. Définition et concept.....	43
2. Les facteurs influençant l'alliance thérapeutique.....	44
3. Différence entre alliance, adhésion et éducation thérapeutique....	47
4. Evaluation de l'alliance thérapeutique.....	47
B. Prévention	48
1. Définition et concepts.....	48
2. Prévention à l'officine.....	48
Partie 2 : Crise sanitaire.....	51
I. Présentation du virus de la COVID-19.....	51
A. Caractéristiques virales	51
B. Origine de transmission du SARS-CoV 2	52
II. Réplication et mode de transmission.....	52
A. Mécanisme de réplication.....	52
B. Mode de transmission	55
III. Symptômes, diagnostic et dépistage	57
A. Symptômes de la COVID 19	57
B. Diagnostic et dépistage.....	59
IV. Chronologie de la gestion de la crise et impact sur les officines en France	60
A. Mesures prises dans la population générale.....	61
1. Émergence et première mesure.....	61

2. Premier confinement.....	62
3. Seconde vague.....	62
4. Troisième vague.....	63
5. Quatrième vague.....	63
6. Cinquième vague.....	63
B. Impact sur l'officine.....	63
Partie 3 : Étude de population sur la santé mentale et l'alliance thérapeutique durant la crise sanitaire du COVID-19.....	65
I. Introduction.....	65
II. Matériel et méthode.....	65
III. Résultats.....	67
A. Statistique descriptive.....	67
B. Résultats du questionnaire HAD.....	68
C. Résultats du questionnaire HAQ II.....	72
D. Lien entre HAD et HAQ II.....	74
IV. Discussion.....	76
Conclusion.....	79
Bibliographie.....	81
Annexe 1 : Questionnaire HAD.....	90
Annexe 2 : Échelle HAQ II version patient.....	92
Annexe 3 : Autorisation de diffusion par le DPO.....	94
Annexe 4 : Intégralité des résultats.....	95

Liste des abréviations

- ACE : *angiotensin-converting enzyme*
- ACTH : Hormone Corticotrope Hypophysaire
- ALD : Affection Longue Durée
- BDNF: *Brain-Derived Neurotrophic Factor*
- COMT : Catéchol-O-MéthylTransférase
- DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
- ECT : Électroconvulsivothérapie
- EPI (Équipement de Protection Individuelle)
- ESEMeD: *European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*
- GABA : acide gamma-aminobutyrique
- HAD: *Hospital Anxiety and Depression scale*
- HAQ : *Helping Alliance Questionnaire*
- IMAO : Inhibiteurs de MonoAmine Oxydase
- IRSNA : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
- ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
- MNDA : N-méthyl-D-aspartate
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PSA : *Prostate Specific Antigen*
- SARS-CoV 2 : *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*
- TAG : Trouble Anxieux Généralisé
- TCC : Thérapie Comportemental et Cognitive
- TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction.

La santé est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant un « état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (1). La santé mentale en est donc une caractéristique élémentaire. Celle-ci est définie plus précisément par l'OMS comme étant un « état de bien-être qui permet à chacun de réaliser son potentiel, de faire face aux difficultés normales de la vie, de travailler avec succès et de manière productive, et d'être en mesure d'apporter une contribution à la communauté » (2). Il est important de comprendre qu'elle ne se résume pas uniquement aux maladies psychiatriques. Longtemps considérée comme étant un domaine réservé à la médecine ou à la psychologie, la santé mentale générale est plus que jamais un sujet au cœur de notre société. Sa corrélation avec une morbi-mortalité supérieure en cas de trouble en fait un enjeu prioritaire de Santé Publique (3). Complexe et multifactorielle, elle nécessite une meilleure compréhension et une surveillance accrue, ainsi qu'un plan d'actions à réaliser dans l'objectif d'une amélioration de sa qualité en population générale. Une feuille de route a été rédigée en ce sens en 2018 par le Ministère des Solidarités et de la Santé. A cette période, elle a donc été inscrite dans la Stratégie Nationale de Santé, avec deux objectifs essentiels : le repérage et la prise en charge précoces des troubles psychiques associé à la prévention du suicide (4).

Les missions confiées au Pharmacien d'Officine dans le système de santé sont en perpétuelle évolution. Depuis quelques années, sa place a eu tendance à être de plus en plus valorisée au sein du parcours de soin. Sa disponibilité et sa proximité avec les patients, particulièrement ceux suivis de manière chronique, lui confèrent un atout majeur. En effet, cela lui permet de développer une alliance thérapeutique forte, socle de l'efficacité des actions de promotion de santé. Dans le Code de la Santé Publique, l'article R5125-33-6 (5) stipule que le pharmacien « contribue aux campagnes de sensibilisation et d'information sur des sujets de santé publique ». Il participe au « dépistage des maladies infectieuses et des maladies non transmissibles ». Sur le terrain, le pharmacien est ainsi amené à réaliser des actes de prévention concernant certaines pathologies, comme le diabète ou encore l'hypertension artérielle, notamment lors de grandes campagnes régionales et nationales de prévention. Toutefois, les actions menées par les Pharmaciens d'Officine lors de ces campagnes semblent trop peu valorisées, et la santé mentale n'est pas prise en considération. En effet, dans le but de développer la prévention en France, l'Ordre des National des Pharmaciens a rédigé un rapport en octobre 2018 (6) développant quinze propositions dans l'objectif de renforcer le rôle des pharmaciens dans la prévention en France. La santé mentale ne fait pas partie des axes étayés,

que cela soit en prévention primaire ou secondaire, pour laisser place à d'autres thèmes majeurs tels que la vaccination, le diabète ou le cancer.

La pandémie de la COVID-19 n'a eu de cesse que de réaffirmer la place du Pharmacien d'officine avec une position primordiale au cœur des stratégies nationales de prévention, à l'instar de la prévention primaire (vaccination, distribution de masques) ou secondaire (dépistage par test antigénique). De plus, les divers confinements liés à la pandémie de COVID-19 ont eu pour conséquence une modification brutale des habitudes des français en termes de relation socio-professionnelle et ont provoqué un isolement des populations, avec un impact non négligeable sur la santé mentale comme nous le développerons plus tard dans ce travail. Dans un communiqué de presse de juin 2022, l'OMS stipule qu'il devient urgent de revoir la prise en charge de cette dernière (7). Le rôle du pharmacien dans la prévention, sur pilier d'une alliance thérapeutique forte, pourrait permettre de répondre à l'ensemble des objectifs attendus, notamment en termes de dépistage précoce de la pathologie la plus fréquemment retrouvée à l'officine, à savoir le syndrome anxio-dépressif.

Ce travail a eu pour objectif principal d'évaluer l'impact du COVID-19 sur la santé mentale des patients à l'officine, et concerne davantage le syndrome anxio-dépressif que nous allons définir dans une première partie. Nous expliquerons l'apparition des troubles dépressifs et anxieux. Nous définirons également les tableaux cliniques et les traitements afin de pouvoir au mieux détecter au comptoir les patients entrant en état de souffrance mentale. L'objectif secondaire a été de s'intéresser à l'alliance thérapeutique entre le pharmacien et les patients dans ces circonstances. Nous définirons le concept d'alliance thérapeutique et son intérêt dans la prise en charge des patients. Enfin, nous proposerons des moyens pouvant être mis en place afin de réaliser des actes de prévention concernant la santé mentale des individus. Nous clôturerons ce travail en proposant des pistes pour développer l'accompagnement des patients souffrant de ces troubles mentaux et renforcer l'alliance thérapeutique à l'officine.

Partie I : Santé mentale et alliance thérapeutique

I. Santé mentale : le syndrome anxio-dépressif

A. La dépression.

1. Définition, épidémiologie et coût du syndrome dépressif.

a. Définition de la dépression.

Selon l’OMS, la dépression se définit comme un trouble mental courant, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration. (8)

b. Une pathologie fréquente

On estime que 264 millions de personnes sont atteints de dépression dans le monde (9). Cette pathologie représente la maladie mentale la plus répandue dans le monde actuel après les troubles anxieux (10). La prévalence mondiale de cette maladie est estimée à environ 11% (11). Toutefois, cette prévalence importante est à mettre en rapport avec différents paramètres tels que le sexe des individus interrogés ou leur niveau socio-économique.

En France, le baromètre santé de 2017 donne une vision globale des chiffres concernant la prévalence de ce trouble. Ainsi, on peut dire que la prévalence en France est estimée à 10% (12). Si on s’intéresse de plus près à cette prévalence, on observe que les françaises sont plus touchées avec une prévalence de 13% .Ce chiffre est deux fois plus élevé que chez les hommes. De plus, plusieurs facteurs viennent changer cette donnée : le fait d’être en couple, en activité professionnelle ou au chômage et la valeur des revenus semblent influencer cette donnée (13).

Il est intéressant de noter que la prévalence a augmenté entre 2010 et 2017. En effet, cette augmentation de près de deux points suit une période globale de stagnation (entre 2005 et 2010) (13).

Enfin, près d’un français sur deux se dit concerné de près ou de loin par la dépression que ce soit celle d’un de ses proches ou bien la sienne (14)

La complexité concernant la dépression est due au fait que l’étude statistique d’une maladie mentale est difficile car le psychisme humain ne peut être cloisonné pour donner une unique représentation de cette pathologie. D’autres biais peuvent être soulignés. Il peut y avoir un biais de subjectivité : deux cliniciens se référant aux mêmes fondements théoriques n’établiront pas

nécessairement un diagnostic identique pour un même patient. Un autre biais observable, qui sera détaillé plus tard dans notre exposé, est le fait que les patients peuvent avoir du mal à évoquer leurs problèmes touchant à leur santé mentale. Toutefois, concernant ce point, une amélioration des représentations de ces maladies et un intérêt grandissant pour ces troubles semblent libérer la parole (15).

c. Conséquences de la dépression pour l'individu.

Plusieurs risques sont à considérer pour un patient atteint de dépression. Le premier est la chronicité de cette maladie, le second étant le risque suicidaire élevé chez ces patients. Enfin, le risque concernant les maladies somatiques est souvent méconnu, bien que non négligeable.

La dépression est reconnue comme maladie chronique. En France, cette maladie peut être reconnue comme affection longue durée (ALD) par les autorités de santé (16). Le risque de faire un nouvel épisode dépressif augmente progressivement après chaque épisode : autrement dit, la rechute appelle une autre rechute. Plus le nombre d'épisodes caractérisés est important, plus le risque de refaire un épisode dépressif est fort. Ainsi, après un premier épisode, plus de 50% des personnes développeront un deuxième épisode dépressif. Après deux épisodes, le taux de rechute augmente à 70% et au-delà de trois épisodes, à 90% (17).

Le risque suicidaire important est craint par les professionnels de santé. Chaque année, près de 9000 décès sont dus à un suicide (18). En effet, les épisodes dépressifs font partie intégrante des facteurs de risques de l'autolyse, et sont la première cause de suicide (19). Tout praticien se trouvant devant un patient dépressif doit évaluer le risque de passage à l'acte (20). La dépression est la pathologie psychiatrique la plus fréquemment associée au suicide : son diagnostic est retrouvé dans près d'un cas sur deux et s'associe dans 85 % des cas à un autre trouble mental. Au vu de ces données, il semble obligatoire de réaliser une prévention primaire concernant la dépression (21).

Concernant la morbi-mortalité des maladies somatiques, on constate une mortalité plus importante chez les patients ayant un ou plusieurs épisodes de dépression caractérisée. La question est de savoir si la dépression est un risque favorisant les maladies somatiques ou si ce sont les maladies somatiques qui sont à l'origine de ce trouble. Il y a actuellement peu de documentation concernant cette question. On peut néanmoins observer que les patients atteints de dépression ont plus de risque de développer des coronaropathies (22). De plus, les patients dépressifs ont une tendance assez importante à développer des comportements à risque (23). Il existe une corrélation entre tabagisme, consommation excessive d'alcool pouvant aboutir à un éthylisme chronique et la dépression (24). Enfin, on associe également au patient dépressif une

faible adhésion au traitement proposé voire un mésusage de certains traitements pouvant être associé à une tentative d'autolyse. La dérégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire semble jouer un rôle dans cette prise de risque consciente ou inconsciente.

d. Conséquences de la dépression pour la société.

Les dépressions représentent un coût considérable en termes de dépenses de santé. En 2015, on estime à 4% du PIB européen les dépenses pour les maladies mentales (25). Ceci représente 600 milliards d'euros dépensés uniquement pour ces troubles. Si on s'intéresse maintenant au système de santé français, on s'aperçoit que les dépenses dans ce domaine représentent 3,7% du PIB de la France (25). Toutefois, ce chiffre intègre plusieurs paramètres : on peut par exemple parler du coût direct pour le système de santé et également du coût de l'impact de cette pathologie sur le monde du travail. Ainsi, 1,34% du PIB français est directement dépensé par le système de santé uniquement pour les maladies mentales (25). Ce chiffre s'explique par le fait que de plus en plus de patients vont consulter un professionnel de santé ou prennent des médicaments visant à soulager leurs souffrances mentales. Si on compare entre 2005 et 2010, on constate une augmentation de 24% de patients déclarant consulter un professionnel de santé alors qu'ils ont présenté un épisode dépressif caractérisé dans l'année en cours (26). En revanche, un chiffre plus inquiétant est celui de la consommation de psychotropes visant à traiter la dépression. En 2005, 18% des patients ayant présenté un épisode dépressif caractérisé ont déclaré ne pas prendre de médicaments pour soigner ce trouble contre 7% en 2010. On constate donc qu'en cinq ans cette consommation a été multipliée par 2,6 (27).

La dépression pèse beaucoup sur le monde du travail pour les personnes actives. En effet, les symptômes de la dépression (détaillés ci-dessous) ont un grand retentissement sur la vie professionnelle. On estime à 1,6% du PIB français le coût de l'impact des maladies mentales sur le monde du travail (25). Ce coût s'explique par un nombre d'arrêts de travail plus important comparativement à la population générale, que ce soit pour la dépression en elle-même ou bien pour une maladie somatique. De plus, au-delà des arrêts de travail, il est judicieux de considérer la baisse de productivité du patient et le retentissement sur l'ambiance de travail (collègue, direction...).

Tous ces facteurs expliquent pourquoi il semble nécessaire d'intervenir le plus tôt possible dans le processus pathologique pour diminuer les dépenses dans ce secteur.

2. Étiologie et facteurs déclenchants.

La dépression est une maladie multifactorielle. Pour comprendre l'origine de ces pathologies complexes, il faut explorer les aspects neurobiologiques, génétiques et les aspects socio-temporels.

a. Théorie neurobiologique (28).

Ces théories sont essentiellement basées sur l'étude des neurotransmetteurs cérébraux. Néanmoins, il y a plusieurs théories concernant cette approche de la maladie dépressive. Trois théories principales sont à ce jour admises. La première théorie est celle des monoamines : elle regroupe l'étude des neurotransmetteurs de manière globale, et englobe celle des récepteurs aux neurotransmetteurs. Ensuite, il y a une théorie concernant les médiateurs de l'inflammation. Et enfin, la troisième théorie que nous détaillerons, qui est celle de la neurogénèse.

- Théorie des monoamines

Il s'agit de la théorie la plus fréquemment étudiée, et ce depuis longtemps. Historiquement, cette théorie a longtemps prévalu dans le domaine de la biologie pour expliquer comment se mettent en place les mécanismes complexes de la dépression.

En effet, il est connu que les neurotransmetteurs permettent de réguler différentes humeurs et aspect de notre personnalité. Si on résume, la sérotonine serait le siège de l'impulsivité et de la spontanéité. Il existe également une relation entre le système sérotoninergique et le cycle de sommeil. La dopamine quant à elle serait en lien avec le système de la récompense. Cette molécule permettrait également d'améliorer l'attention et certaines capacités mnésiques. Enfin, la noradrénaline est connue comme le neurotransmetteur de l'état d'éveil. Ce qu'il faut bien comprendre et accepter dans ce domaine, c'est qu'une théorie n'est pas suffisante pour expliquer l'étiologie de cette pathologie.

Les premiers travaux consistaient à étudier les évolutions de concentration de ces neurotransmetteurs. Malheureusement, les résultats concernant ces études semblent être assez hétérogènes, même si on constate chez les patients parkinsoniens (avec atteinte du système dopaminergique) qu'une dépression a tendance à s'installer chez eux. Cette même dépression serait atténuée par la prise de L-Dopa (restauration transitoire des capacités dopaminergiques) (29).

Plus tardivement, on s'est intéressé à l'étude des récepteurs des monoamines et également aux transporteurs de ces monoamines. Malheureusement, les résultats des études semblent assez divergents, si bien qu'à ce jour aucune hypothèse n'est réellement vérifiée concernant les récepteurs de ces molécules. Enfin, les transporteurs de la sérotonine et de la dopamine semblent subir une diminution de leur activité.

On s'intéresse maintenant de plus en plus au contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Il a été démontré que durant un épisode dépressif, la cortisolémie a tendance à être élevée chez les patients. Physiologiquement, si un sujet est dans une situation de stress, l'hypophyse va sécréter de l'ACTH (hormone corticotrope hypophysaire) qui va à son tour augmenter la sécrétion de cortisol. Chez les patients souffrant de dépression, on constate une action semblable à un état de stress. D'autres auteurs suggèrent que la dérégulation des glandes surrénales viendrait inhiber le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol sur l'hypophyse. Un dernier élément vient étayer cette thèse concernant l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien puisque les auteurs ont remarqué que le taux de cortisol se normalise une fois l'épisode dépressif passé.

- Théorie neuro-inflammatoire

Depuis quelques années, plusieurs hypothèses concernant des facteurs inflammatoires impliquant le système immunitaire semblent émerger. Dans notre système nerveux central, il y a la présence de cellules immunitaires appelées microglies. Cette population cellulaire possède un rôle primordial dans le développement synaptique que ce soit dès le plus jeune âge ou à l'âge adulte. Il a été démontré que chez les patients souffrant d'épisode dépressif, les cytokines pro-inflammatoires étaient quantitativement augmentées. Plusieurs molécules ont été identifiées, on notera un rôle de l'interleukine-2 et du TNF-alpha. On constate toutefois que les études cérébrales post-mortem montrent des résultats hétérogènes concernant ce potentiel inflammatoire au niveau cérébral. Certains anti-TNF-Alpha montrent une efficacité sur les symptômes de la dépression. Cet état inflammatoire provoque une modification du métabolisme de certains neurotransmetteurs. Nous allons voir que le métabolisme de la sérotonine provient d'un acide aminé : le tryptophane. Physiologiquement, la voie permettant la synthèse de sérotonine est majoritaire. Lors d'un état inflammatoire, une voie alternative du métabolisme du tryptophane aboutit à une augmentation de kynurénine. Cette molécule peut par la suite être métabolisée en acide kynurénique. Cet acide kynurénique est un antagoniste des récepteurs MNDA (récepteurs au N-méthyl-D-aspartate), ce qui a pour conséquence de diminuer la neuroprotection de ces récepteurs. En parallèle de cette synthèse, une autre voie impliquant le tryptophane est activée lors d'état inflammatoire et conduit à la synthèse d'acide quinoléique. Ce métabolite entraîne une neurotoxicité. On constate que l'inflammation cérébrale ayant lieu lors d'épisode dépressif entraîne une modification des voies métaboliques. Une inhibition de la voie des kynurénines est envisagée en thérapeutique pour traiter le syndrome dépressif.

- Action sur la neurogénèse

La neurogénèse a lieu surtout durant la vie embryonnaire. Il a été démontré qu'à l'âge adulte, deux parties du cerveau ont continué à se renouveler à savoir la zone subventriculaire et certaines zones de l'hippocampe. Nous avons vu avant que, durant le syndrome dépressif, un environnement inflammatoire et une activation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalienne ont été démontrés. Ces deux facteurs pourraient jouer sur la neurogénèse de manière significative. En effet, une inhibition de ce développement neuronale entretiendrait l'état dépressif. Toutefois, il est démontré que cette altération de la neurogénèse est réversible après l'épisode dépressif. De plus, les traitements antidépresseurs stimuleraient la neurogénèse. Cet effet des antidépresseurs est en faveur de l'implication de la neurogénèse dans l'état dépressif. Cet effet bénéfique sur le renouvellement neuronal est dû à une augmentation des facteurs de croissance. Tous ces facteurs permettent de maintenir un environnement vasculaire adéquat à la survie neuronale.

- b. Aspect génétique (30)

La génétique est impliquée dans beaucoup de pathologie, et la dépression est également concernée. En effet, les facteurs environnementaux ne sont pas suffisants pour expliquer la survenue d'épisodes dépressifs. On estime à 40% le caractère héréditaire de cette pathologie.

Depuis les années 80, l'engouement pour la génétique a fait émerger de nombreux travaux concernant les liens entre génotype et pathologie. Naturellement, les premiers gènes candidats ont été ceux en lien avec la neurotransmission. Ainsi, il a été mis en évidence grâce au séquençage du génome que certains gènes codant pour les récepteurs de la sérotonine joueraient un rôle dans cette pathologie. Pour étayer ces travaux, une nouvelle approche a été envisagée. En effet, les chercheurs se sont dès lors intéressés aux cibles pharmacologiques des traitements antidépresseurs. Un croisement de plusieurs études a mis en évidence l'implication de l'allèle S d'un transporteur de recapture de la sérotonine (codée par le gène 5HTTLPR situé dans la zone du promoteur de cette protéine). Ce lien entre l'allèle S et la dépression n'est prouvé qu'en présence d'un stimulus de stress. D'autres voies concernant les neurotransmetteurs ont été explorées. Toutefois, aucune association n'a pu être mise en évidence de manière fiable et reproductible. Les études concernant la génétique sont difficiles à mettre en place. Les chercheurs ont constaté que le sexe des patients soumis à ces études impliquait des gènes de susceptibilités différents.

En conclusion de ces études, il est démontré une implication des gènes dans la dépression, que ce soit dans la susceptibilité de cette maladie ou dans la neuroprotection. Les associations génétiques que les auteurs ont démontrées n'expliquent que de manière minime la symptomatologie des patients souffrant de dépression. Néanmoins, le développement de

nouvelles méthodes de séquençage haut débit permet d'envisager de nouvelles études d'associations, de nouveaux gènes candidats pourront ainsi être mis en évidence ce qui pourrait aboutir à l'avènement de la pharmacogénétique (31).

c. Théorie socio-temporelle.

- Théorie chronobiologique (32).

Il est aisé de constater une ambiance morose augmentant le nombre de dépression lors de la période hivernale. Cette différence de fréquence saisonnière est en lien avec la diminution de l'ensoleillement. Il est prouvé que le dérèglement de sécrétion de mélatonine perturberait le bon fonctionnement cérébral. Cette hormone possède un rythme circadien. Cette perturbation de sécrétion due au changement de luminosité induirait une perturbation du cycle veille-sommeil. Toutefois, la mélatonine ne semble pas posséder d'action antidépressive avérée.

- Facteur psycho-sociaux

L'une des dimensions la plus connue et acceptée de cette pathologie est la dimension psycho-sociale. En effet, au cours de notre vie plusieurs événements vont intervenir afin de construire notre personnalité. Ces différents événements peuvent avoir des retentissements positifs comme négatifs.

Les événements jouant un rôle important sont les événements considérés comme traumatiques ou stressants, qu'il s'agisse de deuils, de séparations, de violences intrafamiliales ou de maltraitances. Tous ces éléments favorisent l'installation de ce trouble psychiatrique. Ceci est d'autant plus vrai si ces traumatismes arrivent dans l'enfance ou l'adolescence. Durant notre vie, ces deux périodes sont particulièrement importantes dans la construction du sujet. D'ailleurs, durant l'adolescence, il n'est pas rare de constater des formes précoces de dépression. Celles-ci peuvent être dues au milieu scolaire ou au contexte familial. Il est à noter toutefois que deux individus soumis aux mêmes expériences de vie peuvent avoir des comportements complètement différents à l'âge adulte (33)

Même si l'enfance et l'adolescence constituent des périodes charnières dans l'apparition et l'installation de ce trouble, il ne faut pas négliger certains aspects de la vie adulte. Dans le monde du travail, nous sommes soumis à plusieurs facteurs pouvant favoriser cette pathologie. Ces facteurs peuvent être d'ordre organisationnel, managérial et/ou relationnel (33). Ces différents problèmes rencontrés dans le cadre du travail peuvent aboutir à un épuisement professionnel ou burn out (34).

Tous ces facteurs expliquent le fait que la dépression soit une maladie multifactorielle encore difficile à expliquer. L'étiologie de cette pathologie est complexe tout comme sa symptomatologie.

3. *Clinique et diagnostic.*

Depuis 2015, le DSM-5 définit la dépression via un modèle symptomatique. On trouve tout d'abord les critères définissant un épisode dépressif caractérisé (35). Il faut au moins cinq des symptômes suivants, évoluant depuis plus de 15 jours :

- L'humeur dépressive est présente presque toute la journée.
- La diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir, pour toutes les actions et ce quel que soit le moment de la journée.
- Perte ou gain de poids significatif : le pourcentage retenu est de 5%. Cette modification pondérale est à observer en l'absence de régime. La diminution ou l'augmentation significative de l'appétit est également un symptôme notable.
- Une insomnie ou une hypersomnie.
- Une agitation ou un ralentissement psychomoteur.
- Une fatigue ou une perte d'énergie.
- Un sentiment de dévalorisation ou de culpabilité.
- Une baisse de l'aptitude à penser, se concentrer ou encore prendre une décision.
- Une pensée de mort récurrente, des idées suicidaires récurrentes ou tentatives de suicide.

Il faut également que les troubles cliniques induisent une détresse ou une perturbation dans les relations sociales, professionnelles ou dans tout autre domaine majeur pour le patient.

Enfin, ces symptômes ne doivent pas être imputables à une substance psychoactive ou encore à un acte médical pratiqué sur le patient. De plus, le diagnostic différentiel doit exclure les troubles schizophréniques ou tout autre trouble psychique.

Il faut rajouter à ces symptômes, une notion de sévérité. Ainsi, sont définis les troubles mineurs (peu de perturbations sur la vie quotidienne seront observées), les troubles moyens et les troubles sévères (quasiment tous les symptômes sont présents et le retentissement sur la vie du patient est net).

Le DSM-5 définit différentes formes cliniques. On retrouve les troubles dépressifs caractérisés isolés : dans ce cas le patient présente un seul épisode dépressif caractérisé.

A contrario, on retrouve les troubles dépressifs caractérisés récurrents : à l'inverse des troubles décrits précédemment, les patients vont présenter au moins deux épisodes distincts entre coupés d'au moins deux mois consécutifs.

En plus de ces états cliniques, le DSM-5 caractérise les états dépressifs selon plusieurs spécificités.

Les troubles dépressifs avec des caractéristiques mélancoliques sont les premiers à être décrits. Ces troubles sont particulièrement sévères avec un risque de suicide élevé. Ce trouble associe une perte du plaisir plus marquée le matin et des troubles du sommeil avec des réveils précoces. Une perte de poids et d'appétit peut également être observée. Une culpabilité est également observable dans ce type de troubles. Tous ces signes provoquent une souffrance morale et un ralentissement moteur majeur. Les patients vont parfois s'enfermer dans un mutisme plus ou moins complet.

On décrit les troubles avec des caractéristiques psychotiques. Ils étaient avant dénommés « dépression psychotique ». Les patients développant ce type de trouble vont avoir la particularité de présenter des hallucinations et des idées délirantes, le plus souvent en lien avec les idées de ruines, d'incapacité voire de mort.

On observe des épisodes dépressifs avec des caractéristiques mixtes. Dans ce cas, au moins trois symptômes maniaques ou hypomaniaques sont observés.

Certains vont avoir des épisodes dépressifs en lien avec l'anxiété. Le problème ici est le rapport entre sentiment d'anxiété et passage à l'acte.

Les patients présentant des troubles de l'humeur vont souvent présenter des troubles avec une caractéristique catatonique. Dans ce cas, le patient présentera souvent des signes tels que du négativisme, des phases d'impulsions ou encore de l'écholalie.

Quant aux questionnaires utilisables chez les patients, nous allons nous focaliser sur certaines échelles qui sont les plus utilisées dans la littérature. Les principales sont le PHQ (*Patient Health Questionnaire*), le CES-d (*Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*), le BDI (*Beck Depression Inventory*), l'échelle d'Hamilton concernant la dépression et enfin de MADRS (*Montgomery and Asberg Depression Rating Scale*). Parmi tous ces questionnaires, le CES-d ne présente pas assez de données afin de garantir son utilisation dans la prévention de la dépression. L'échelle d'Hamilton est le questionnaire le plus utilisé, ce questionnaire a pour but de quantifier la sévérité de la dépression, mais en aucun cas ce questionnaire ne permet l'appréciation précoce du syndrome dépressif. Le MADRS nécessite le contrôle par un praticien. Enfin le BDI est une option envisageable, tous les critères étant remplis pour évaluer la dépression (36). La première partie de l'échelle HAD permet de proposer un pré-diagnostic pour les deux pathologies de notre propos, à savoir l'anxiété et la dépression.

4. Prise en charge et traitement.

Il y a deux aspects pour traiter les troubles dépressifs : le premier est la psychothérapie et le deuxième la pharmacothérapie.

a. Psychothérapie (37).

La psychothérapie englobe plusieurs mouvements différents, que ce soit dans le traitement de crise de cette pathologie ou encore dans ses modalités. Au total, quatre mouvements peuvent être détaillés.

Le modèle psychanalytique base sa théorie sur l'inconscient pulsionnel. Dans ce modèle, le patient retourne contre lui-même son agressivité. Cette agressivité est inconsciente et n'est pas directement perçue par le patient. Le modèle interpersonnel quant à lui s'intéresse aux interactions négatives avec les autres. Ce modèle se fonde sur les pertes, l'altération de sa propre image ou encore à l'isolation sociale. Cela aide particulièrement l'acceptation du deuil et la reconnaissance du patient de sa propre image. Il est utilisé surtout dans la prise en charge américaine. Le modèle comportemental considère que la dépression résulte d'un déficit d'activité du patient. Ces psychothérapies sont plus tournées vers les activités programmées et vers un apprentissage des relations sociales. Le tout a pour but de redonner au patient un contrôle de sa propre vie. Le dernier modèle le plus développé à ce jour est le modèle cognitif. Ce modèle voit la dépression comme un traitement déformé de l'information. Dans cette théorie, le patient déforme sa conception de ses croyances ou encore de sa conception de l'avenir ou de l'environnement. Le but va être ici de corriger les coutumes de l'individu. Cette déformation est acquise tout au long de la vie du patient.

A ces quatre modèles principaux viennent s'ajouter différentes psychothérapies qui ont pour objectif de traiter différentes formes de dépression. En effet, une dépression simple sera plus facilement traitée par une thérapie de soutien visant à comprendre les problèmes ayant provoqué l'apparition de ces troubles alors qu'une faible estime de soi sera traitée par thérapie cognitivo-comportementale.

La psychothérapie est envisagée ici comme un traitement médicamenteux, en ce sens qu'il possède une indication plutôt restreinte et des facteurs de réussite et d'échec.

Chaque professionnel de santé a un rôle à jouer dans la prise en charge de la dépression. Il est prouvé qu'une intervention de cinq minutes ciblant certains points de la vie du patient, par exemple : son hygiène de vie, la résolution de certains problèmes ou encore une éducation thérapeutique passant par l'explication objective de la pathologie dépressive (risque de rechute ou encore l'apprentissage et la reconnaissance des signes d'un nouvel épisode) optimisent au mieux la suite des traitements.

Il est à noter que, quelle que soit la méthode utilisée lors des séances, l'alliance thérapeutique tient une place importante quant à la réussite de ce traitement. Cette alliance thérapeutique est un des piliers de l'observance du patient dans son parcours thérapeutique. Nous la développerons plus tard dans notre exposé.

b. Pharmacothérapie.

La pharmacothérapie dans la dépression détient un rôle important. Plusieurs traitements peuvent être mis en place, selon la gravité des troubles observés chez le patient. Plusieurs points sont à aborder ici à savoir la phytothérapie ou encore l'aromathérapie, suivies des antidépresseurs qui font partie des traitements classiques de cette pathologie.

- Phytothérapie et aromathérapie (38)(39)

La plante la plus reconnue et ayant comme indication le traitement des épisodes dépressifs mineurs est le millepertuis. En effet, cette plante répondant au nom *d'Hypericum perforatum* possède des effets bénéfiques mais également d'importants effets secondaires. L'effet indésirable principal est son effet inducteur métabolique qui peut causer chez les patients des problèmes d'interactions médicamenteuses. De plus, son mécanisme d'action n'est pas encore complètement connu. Son utilisation se fait avec parcimonie au vu des effets secondaires nombreux et contraignants pour le patient. Il est important de rappeler que le pharmacien tient un rôle important de conseil et de délivrance d'informations au patient. Il semble primordial d'informer les prescripteurs de l'utilisation de cette plante par le patient.

D'autres plantes sont reconnues pour leurs activités antidépressives à savoir, le rhodiola et l'actée à grappes noires.

La première (répondant au nom *Rhodiola rosea*) possède des propriétés adaptogènes, aidant l'organisme à s'adapter à une situation de stress. Malheureusement, les études qui la concernent doivent encore être développées.

L'actée à grappes noires, plus connue sous le nom *d'Actéa racemosa* quant à elle possède un mécanisme d'action proche de certaines classes d'antidépresseur. Cette plante aurait un mécanisme semblable à celui d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

- Pharmacothérapie (40)

Plusieurs chimiothérapies existent pour traiter les troubles dépressifs. Il est démontré par plusieurs études l'efficacité de ces différents produits. Nous allons détailler ici les différentes classes pharmacologiques en fonction de leur place dans la prise en charge de la dépression.

Il faut différencier le trouble dépressif unipolaire du trouble bipolaire. La différence entre les deux se situe principalement au niveau de la prise en charge. Concernant la dépression bipolaire, une monothérapie est controversée voire contre indiquée. L'utilisation d'un thymorégulateur est recommandée. Le passage d'un état unipolaire à un état bipolaire est relativement fréquent.(41)

Dans le cadre des dépressions sévères, les classes de premières intentions sont les ISRS (Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine) et les IRSNA (Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline). Ces deux classes possèdent un mécanisme d'action assez similaire. Ces molécules se situent à cette place car elles possèdent une meilleure tolérance au regard des autres classes d'antidépresseurs. Cette tolérance accrue est due notamment à l'absence d'effet anticholinergique. Ces molécules possèdent un effet qui peut paraître surprenant, puisque dans un premier temps, elles entraînent une diminution des concentrations extracellulaires de sérotonine. Cet effet bien connu maintenant est dû au rétrocontrôle négatif lié à l'activation des récepteurs 5-HT_{1a}. Il est du rôle du pharmacien d'expliquer au patient que la levée de ce rétrocontrôle prend environ 2 à 3 semaines, et qu'à ce moment-là seulement l'effet thérapeutique se fera ressentir par le patient. Une fois cette phase passée, l'inhibition de la recapture présynaptique permet d'expliquer l'effet de ces médicaments. Si la réponse est partielle ou insuffisante, il sera possible d'envisager le recours à d'autres classes pharmacologiques.

La classe suivante est celle des antidépresseurs imipraminiques. Ces molécules sont en effet moins spécifiques quant à leur mécanisme d'action. Ce dernier consiste à augmenter les concentrations extracellulaires en sérotonine et en noradrénaline en inhibant la recapture de ces monoamines. Toutefois, certaines molécules ont une action sur le système histaminergique, ce qui explique les effets sédatifs de certaines de ces molécules. Un effet alpha-adrénergique potentialise également cet effet indésirable.

Dans les années 90, nous avons découvert des molécules pouvant bloquer les récepteurs alpha-2 adrénergique. Cette nouvelle classe pharmacologique permet de diminuer l'inhibition de la transmission sérotoninergique grâce à la libération de noradrénaline.

Enfin, les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) sont des spécialités de dernière intention. Deux types sont utilisés dans la dépression, à savoir les IMAO irréversibles et non sélectifs et les IMAO de type A qui sont réversibles et spécifiques. Toutefois, au regard de leurs nombreux effets indésirables, que ce soit en termes d'interaction médicamenteuse ou leurs effets hypertenseurs importants, ces spécialités sont de moins en moins prescrites. Le but de ces molécules est de diminuer le catabolisme des neurotransmetteurs impliqués dans la régulation synaptique.

Pour finir, deux molécules ne peuvent être classées dans ces différentes classes.

Premièrement, la tianeptine possède un mécanisme encore mal élucidé à ce jour. Cette molécule serait responsable d'une stimulation de la recapture de la sérotonine, ce qui à priori devrait majorer la symptomatologie de cette pathologie. Néanmoins, elle permet également d'augmenter la récupération après l'inhibition fonctionnelle.

Deuxièmement, l'agomélatine qui agit sur les récepteurs mélatoninergiques responsables du maintien d'un cycle du sommeil. Le but de cette molécule est de resynchroniser le rythme circadien.

L'arbre décisionnel de la prise en charge de la dépression est disponible ci-dessous (Figure 1).(42)

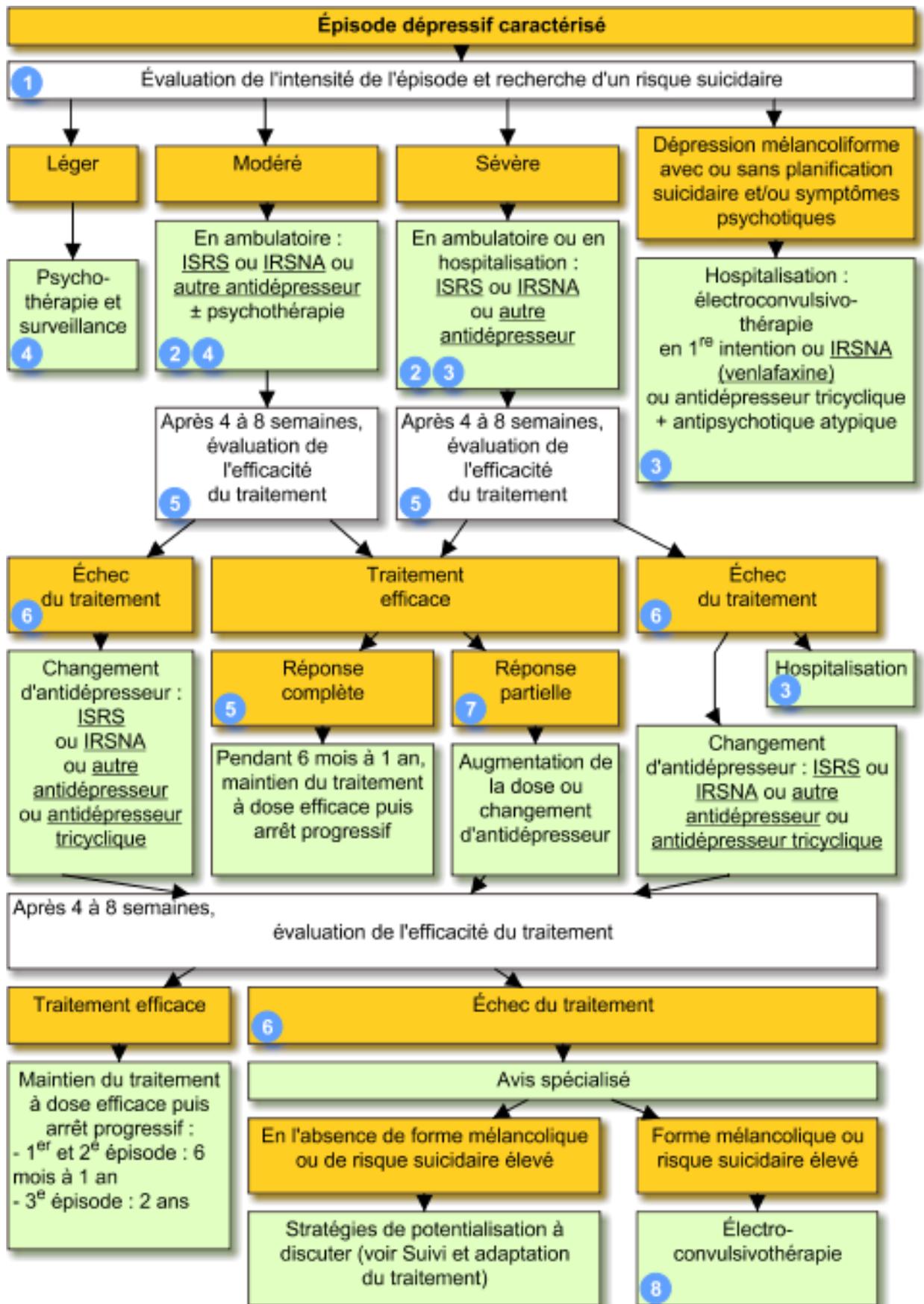


Figure 1. Arbre décisionnel de la prise en charge de la dépression.

- Autre thérapeutique (43)

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est utilisée depuis maintenant près de 80 ans dans le traitement des maladies mentales et les patients dépressifs ont pu avoir accès à ce traitement.

En France, l'ECT répond à des critères établis par un décret de 1994, qui fut étoffé par la Société Française d'Anesthésie en 2004. L'indication de l'ECT est posée conjointement par le psychiatre et l'anesthésiste après évaluation du rapport bénéfice/risque. Cette évaluation doit être mentionnée dans le dossier du patient

L'ECT est indiquée dans la dépression qu'elle soit unipolaire ou bipolaire. Cette thérapie a fait preuve de son efficacité. Elle pourra également être proposée au patient présentant une pharmacorésistance ou ne pouvant atteindre la levée du rétrocontrôle des molécules antidépressives. Le mécanisme d'action de cet acte médical est encore mal connu même si des théories sur la biologie neuronale semblent de plus en plus vérifiées. Il est à noter que les théories concernant le côté amnésiant de cette thérapie sont totalement abandonnées. En effet, l'amnésie et l'oubli des troubles provoquant la symptomatologie sont maintenant considérés comme un effet indésirable au détriment d'un mécanisme d'action. Cette thérapie fait l'objet de certaines réticences par les patients ou même par le corps médical. Il est à noter néanmoins qu'un consentement libre et éclairé du patient ou de son représentant légal est obligatoire pour la mise en place de cette thérapie.

B. Le syndrome anxieux

1. Définition et épidémiologie.

a. Définition.

La HAS définit les troubles anxieux comme étant une sensation de peur, d'inquiétudes, de craintes, de signes de stress, avec une angoisse prédominante, et parce qu'ils sont excessifs par rapport aux dangers réels ou supposés, ils perturbent durablement la vie quotidienne des patients (44).

Ces troubles peuvent être de différentes natures : généralisé, post traumatique ou encore phobique, panique ou obsessionnel compulsif. Ces différents états pathologiques ont une symptomatologie, des traitements et des spécificités propres qui seront détaillés durant cette partie.

b. Épidémiologie.

Les troubles anxieux sont la maladie psychique la plus répandue dans le monde. En moyenne, on estime que 15% des adultes présenteront un épisode anxieux sévère au cours d'une année. Si on regarde la prévalence de cette pathologie sur une vie entière, on estime cette prévalence à 21% pour la population générale (45). Toutefois, il est à noter que plusieurs

paramètres vont influencer ces chiffres. Le principal paramètre étudié est celui du sexe. En effet, les femmes semblent deux fois plus touchées par ces troubles que les hommes (46).

Entre 2010 et 2014, on constate une augmentation de prise en charge des patients pour troubles anxieux de plus de 20%, et ce quelle qu'en soit la nature (45). Si on s'intéresse à la répartition de la prise en charge en fonction des différentes régions de France, on s'aperçoit que les régions du Nord sont plus touchées que celles du Sud (47). Cette différence peut être, en partie, expliquée par les différences socio-économiques différenciant ces régions.

L'étude ESEMeD (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) s'intéressant à la prévalence au niveau européen (6 pays étudiés dont la France) révèle des différences entre les différents états cliniques des troubles anxieux. Les modalités de ces troubles les plus fréquentes en Europe sont les phobies, avec en première position les phobies dites spécifiques, puis viennent les phobies sociales. Ce qui est important de noter ici, est que les troubles anxieux généralisés se trouvent en troisième position avec une fréquence de 1% pour la population européenne et de 2,1% pour la population française (45).

c. Comorbidités et conséquences

Plusieurs types de comorbidités sont à noter dans les troubles anxieux. Nous commencerons par explorer les comorbidités psychiques, puis nous détaillerons les comorbidités somatiques.

- Comorbidités psychiques.

Le principal risque se situe entre la dépression et les troubles anxieux. En effet, on estime qu'un tiers des patients présentant des troubles anxieux, quel que soit le type de trouble, souffrent également d'un syndrome dépressif. La corrélation entre la dépression et les troubles anxieux est tellement importante que certains professionnels se demandent si les troubles anxieux ne seraient pas une symptomatologie de la dépression. Ce chiffre important est à lier également avec le risque accru de dépendance à l'alcool (45). Toutefois, il faut noter qu'en fonction du trouble, la dépendance à l'alcool ne s'installe pas au même moment. Chez les patients souffrant de trouble anxieux généralisé, on constate que l'éthylisme chronique s'installe de manière concomitante, ce qui pourrait s'expliquer par les propriétés anxiolytiques de l'alcool. Les phobies quant à elles, s'installent avant la dépendance à l'alcool, ce qui serait plutôt un facteur de risque de cette pathologie (48). D'autres troubles addictifs peuvent être liés à l'anxiété des patients, par exemple les troubles du comportement alimentaire, à savoir l'anorexie ou la boulimie, et peuvent être provoqués par les troubles anxieux. Encore une fois, la nature du trouble anxieux influe sur la survenue de comportements compulsifs.

Enfin, le changement de modalité des troubles anxieux entre eux est important, ainsi un patient passera aisément d'une agoraphobie à un trouble anxieux généralisé (49).

Ces différents liens entre ces pathologies psychiques témoignent de la complexité et de la difficulté pour les cliniciens de caractériser et de soigner ces différents troubles. Le professionnel de santé doit être capable de savoir si l'anxiété est le point de départ à traiter ou s'il s'agit de « l'arbre qui cache la forêt ».

- Comorbidité somatique (45)

Souvent, les troubles anxieux s'associent chez les patients avec des pathologies somatiques. Différents organes sont touchés par les troubles anxieux, ces troubles peuvent découler de ces pathologies ou bien augmenter la gravité des symptômes propres à chaque patient.

On considère qu'un patient anxieux aura plus de risque de développer une pathologie cardiaque, qu'il s'agisse d'un infarctus du myocarde ou d'une coronaropathie. Ce risque est présent également pour l'hypertension artérielle. Notons toutefois que l'inverse est aussi vérifié, à savoir que ces pathologies complexifient, ou même font apparaître des troubles anxieux.

Les pathologies pulmonaires comme la suffocation et les crises de dyspnée sont également en lien avec les troubles anxieux. L'état de stress provoqué par les troubles anxieux peut provoquer chez le patient l'apparition d'une défaillance respiratoire. Concernant les patients asthmatiques, une partie non négligeable de cette population présente un trouble anxieux. Ce trouble peut être à l'origine d'une exacerbation de cette pathologie multifactorielle.

Les pathologies neurologiques sont également présentes dans les facteurs de comorbidité. Les patients parkinsoniens et les patients migraineux sont les plus touchés par ce risque.

La complexité des troubles anxieux peut rendre le diagnostic des autres pathologies difficile à poser et ils peuvent majorer la symptomatologie de ces différentes pathologies.

2. *Étiologie et facteurs déclenchants*

a. *Théorie neurobiologique* (50)

L'anxiété découle bien souvent d'une peur irrationnelle. Pour expliquer les mécanismes qui sont déréglés chez un patient anxieux, il faut comprendre comment l'organisme crée le sentiment de peur. Au niveau cérébral, l'amygdale connectée à plusieurs structures comme le cortex préfrontal, l'hippocampe, l'insula et le thalamus vont jouer un rôle primordial dans le traitement et dans la gestion de la sensation de peur. Naturellement, ces mêmes structures seront impliquées lors de la dérégulation et donc dans l'apparition de la pathologie anxieuse.

L'amygdale est responsable des signes cliniques de la peur, à savoir, l'augmentation de la fréquence respiratoire ou encore l'augmentation du rythme cardiaque. Au sein de ces structures anatomiques, on retrouve plusieurs neurotransmetteurs impliqués dans cette pathologie. Nous détaillerons ci-dessous quelques neurotransmetteurs.

- GABA

Le premier neurotransmetteur que nous allons voir dans cette partie est le GABA (acide gamma-aminobutyrique). Dans le cerveau humain, il existe trois récepteurs à ce neurotransmetteur : les récepteurs GABA-A, GABA-B et GABA-C. Les récepteurs GABA-A et GABA-C sont tous deux responsables de l'ouverture ou de la fermeture d'un canal ionique. Quant au dernier récepteur, il est couplé à une protéine G qui provoque une lenteur dans son délai d'action. Le rôle du GABA est de provoquer une inhibition vis-à-vis des autres neurotransmetteurs qui sont, eux, qualifiés d'excitateurs. Il est démontré depuis longtemps que l'activation des récepteurs GABA-A, présents de manière plus importante au niveau cérébral, provoque un effet anxiolytique voire sédatif alors qu'un agoniste inverse provoquera une augmentation de l'anxiété. Il est apparu que ces récepteurs semblent posséder plusieurs isoformes et que celles-ci influenceraient l'excitation ou l'inhibition de certaines informations neurologiques. Cette découverte majeure concernant les médicaments de sensibilité d'activation des différentes isoformes des récepteurs GABA-A pourrait expliquer quelques observations faites chez les patients. Cela pourrait expliquer entre autres le mécanisme de tolérance concernant les benzodiazépines ou encore la nécessité chez les patients souffrant de panique de commencer le traitement avec des doses plus élevées d'anxiolytiques que chez les autres patients. Grâce à l'imagerie, il est prouvé que chez le patient souffrant de trouble panique, il y a une diminution de l'ordre de 20% de fixation d'agoniste aux récepteurs GABA-A, ce qui permet de comprendre l'augmentation des doses thérapeutiques chez ces patients. Enfin, les voies métaboliques du GABA sont également à étudier dans l'approche de la pathologie anxieuse. L'augmentation du catabolisme du GABA pourrait expliquer la diminution de l'inhibition du système GABAergique, ce qui pourrait être encourageant pour envisager de nouvelles pistes thérapeutiques.

Tout comme nous l'avons vu dans la dépression, les catécholamines sont impliquées également dans l'anxiété, corroborant le fait qu'il y ait un lien étroit entre ces deux pathologies.

- Sérotonine

Tout comme le GABA, il existe plusieurs récepteurs pour la sérotonine : quatorze variantes de ces récepteurs sont actuellement répertoriées. Dans le cadre des troubles anxieux, les

récepteurs 5HT1A semblent être les plus impliqués. Ceux-ci sont pré et post synaptiques et coordonnent beaucoup de fonctions comme l'appétit ou encore le contrôle des impulsions. Il est maintenant acquis que les troubles anxieux peuvent être dus à une augmentation de concentration en sérotonine et cela est soutenu par l'effet d'un libérateur de sérotonine sur l'augmentation de l'anxiété chez le sujet sain. Cette théorie est également vérifiée par l'augmentation chez les patients souffrant de trouble anxieux généralisé, de concentration urinaire de métabolites de dégradation de la sérotonine. On note également que chez certains, une diminution d'affinité de la sérotonine pour son récepteur augmenterait la concentration de cette dernière et pourrait expliquer la survenue du trouble.

- Noradrénaline

Concernant la noradrénaline, les récepteurs sont au nombre de deux groupes : les récepteurs alpha et les récepteurs bêta. Les premiers sont impliqués dans la régulation de la tension artérielle et l'éveil alors que les seconds sont impliqués dans les effets périphériques autonomes de l'anxiété. Les récepteurs alpha-2 sont les plus étudiés dans les troubles anxieux. Il est démontré que les agonistes partiels alpha-2 provoquent une diminution de la fréquence des troubles paniques. Toutefois, cet effet ne semble pas durer dans le temps, un mécanisme de tolérance semblant se mettre en place chez les patients.

- Glutamate

Ce neurotransmetteur est impliqué dans la mémoire, l'apprentissage et l'anxiété. Le blocage des récepteurs NMDA (récepteur ionique au glutamate) provoque une inhibition de l'anxiété. Cependant, cette voie est peu étudiée dans le cadre de l'anxiété. En effet, les médicaments antagonistes NMDA possèdent des effets secondaires comme des psychoses, ce qui exclut leur utilisation en thérapeutique dans ces troubles.

D'autres récepteurs cérébraux seraient impliqués dans l'anxiété, comme les récepteurs opioïdes ou encore cannabinoïdes par exemple.

b. Anxiété et génétique.(51)

Les études concernant la génétique et la pathologie anxieuse sont difficiles à mettre en place. En effet, les variations d'expressions cliniques développées prochainement complexifient les différentes études. Nous allons essayer ici de résumer les principaux gènes impliqués en fonctions des pathologies.

Concernant le trouble anxieux généralisé (TAG), il est démontré que la génétique n'influe que très peu cet état pathologique. Il faut noter toutefois que les jumeaux homozygotes ayant

un environnement non partagé sont plus facilement sujets à ce trouble. Ce constat témoigne d'une absence d'interaction entre la génétique et cette forme clinique.

Pour les autres états pathologiques, les liens entre différents gènes influent plus ou moins la susceptibilité d'apparition de la maladie.

Deux gènes codants pour différentes cytokines sont impliqués dans les différentes formes d'anxiétés. Ces gènes sont ceux codants pour la COMT (catéchol-O-méthyltransférase) et pour le BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau). Le premier code une enzyme impliquée dans le métabolisme des catécholamines, à savoir la dopamine. L'autre gène code pour un facteur cérébral impliqué notamment dans la neurogénèse. Il fait partie de facteurs cérébraux nommés neurotrophines et possède également un rôle dans la stimulation de la mémoire. De plus, ce facteur posséderait un lien avec la protection des neurones face à l'apoptose.(52,53).

Commençons par le gène de la COMT. Ce gène est situé sur le chromosome 2q11.2. Différents polymorphismes de ce gène sont impliqués en fonction de la pathologie. Ainsi, un polymorphisme Val158Met de COMT est impliqué dans la survenue de trouble panique. Cette association positive semble plus marquée chez les femmes, plus sujettes aux troubles anxieux. L'ethnie semble avoir également une importance dans cette association. Aussi, concernant ce même polymorphisme, les patients homozygotes met/met montrent un haut risque de réaliser un état de stress post-traumatique. A l'inverse le phénotype val/val est impliqué dans les phobies.

Concernant le gène codant le BDNF, celui-ci est situé sur le chromosome 11. Des variations de type SNP (polymorphisme d'un seul nucléotide), semble avoir une influence sur plusieurs expressions cliniques du syndrome anxieux. L'haplotype CAC est impliqué dans les formes phobiques de l'anxiété. Différents SNP ont été identifiés et mis en évidence dans l'association des troubles obsessionnels compulsifs.(54)

D'autres gènes ont été étudiés, toutefois, selon les études, les résultats quant à l'association entre troubles anxieux et ces différents gènes sont difficiles à exploiter.

Quel que soit le gène étudié, l'environnement possède une part importante dans l'expression de la maladie anxieuse.

c. Facteurs psycho-sociaux.

L'approche des différents facteurs psycho-sociaux intervenant dans les troubles anxieux sont nombreux et difficiles à appréhender. Afin de pouvoir explorer l'entière des facteurs environnementaux, cognitifs et comportementaux, nous allons développer le schéma suivant (Figure 2) (55).

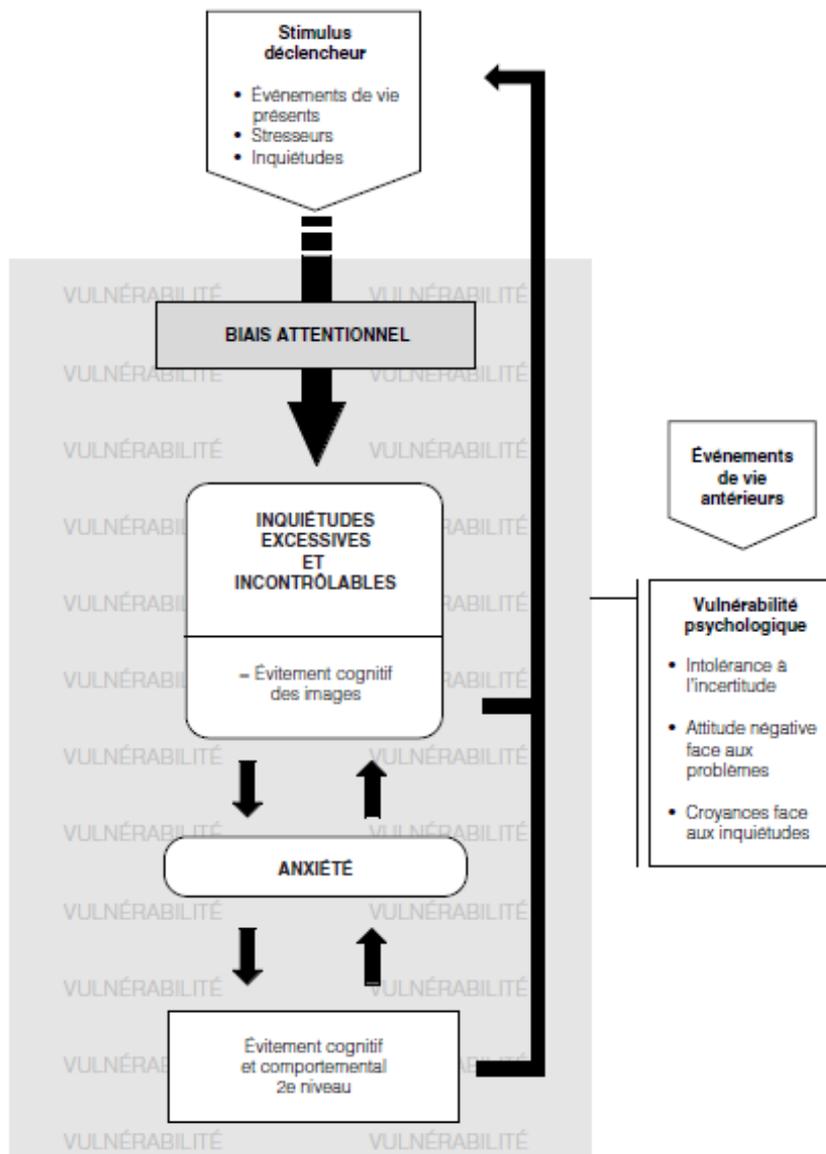


Figure 2 – Modèle psycho-social du TAG.

Pour commencer l'étude de ce schéma, nous allons parler de la vulnérabilité des patients face aux stimuli anxiogènes.

Les « événements de vie antérieure » sont les précurseurs de cette vulnérabilité. On y regroupe tous les facteurs environnementaux. Concernant ces facteurs, les événements négatifs dont peuvent souffrir certains patients, comme l'accumulation de responsabilités ou encore les problèmes de santé, entretiennent et provoquent les troubles anxieux. Il a été démontré dans plusieurs études, que l'accumulation de ces événements négatifs aboutit à l'entretien de ces troubles. Par ailleurs, le contexte familial est à envisager dans certains cas comme pouvant être une source de stress continu, favorisant l'installation de la vulnérabilité des patients vis-à-vis de stimuli néfastes. Nous sommes globalement tous soumis à des événements familiaux stressants. Néanmoins, certains événements comme la perte d'un parent, les querelles répétées, les sévices verbaux, physiques ou encore sexuels sont source de nombreuses fragilités et sont des facteurs communs chez certains patients souffrant de TAG. Il est à souligner que certains

évènements moins flagrants dans l'enfance, comme une séparation parentale, semblent être impliquées dans la survenue de ces pathologies.

De surcroît, les patients anxieux présentent des problèmes d'interaction sociale. Ces interactions souvent inhibitrices peuvent dans certains cas être protectrices pour les sujets, mais elles peuvent être pathologiques pour d'autres. L'inhibition sociale provoque une rareté des relations et à terme, peut provoquer une anxiété sociale (56) ou encore l'apparition de TAG. Tous les facteurs environnementaux suscités créent une vulnérabilité chez les patients anxieux.

Ces différents évènements instaurent une vulnérabilité psychologique. Cette vulnérabilité s'explique par trois axes : l'intolérance à l'incertitude, l'attitude négative face aux problèmes et enfin les croyances face aux inquiétudes. Le premier axe explique que les patients anxieux ont un besoin de contrôle sur chaque évènement, bien que ce besoin de contrôle ne peut aboutir qu'à la frustration. La plupart des évènements de la vie sont incontrôlables par nature. Le second axe de vulnérabilité est la difficulté de résolution des problèmes. En réalité, pour les patients anxieux, chaque problème rencontré altère leur qualité de vie et leur bien-être, avec une surestimation marquée des problèmes. Selon le modèle cognitif de Wells, l'inquiétude est répartie selon deux types. Le premier type réside dans les inquiétudes initiales (non cognitives). Elles sont utiles pour la résolution et le dépassement de soi-même. Le second type est représenté par les « méta-inquiétudes » qui, quant à elles, découlent de scénarii négatifs imaginés par les patients et vont entretenir voire créer de nouvelles sources d'anxiété.

Intéressons-nous maintenant au reste du schéma. On constate un cycle dans le cadre des TAG. Cette pathologie semble naître de l'emballement de ce cycle. Effectivement, lorsqu'un sujet possédant une vulnérabilité face à l'anxiété se retrouve confronté à un stimulus anxiogène, il va d'abord développer un biais attentionnel. Ce biais a pour but de sélectionner et d'isoler l'information inquiétante. Cette information jugée comme inquiétante va prendre de plus en plus d'importance pour le sujet. Une information est jugée comme inquiétante en fonction de quatre facteurs : les conséquences de l'évènement, l'imminence de la menace, la probabilité de survenue de la menace et enfin le contrôle qu'a le sujet pour la résolution du problème. Ce biais conduit donc le sujet à majorer l'inquiétude par manque d'information. Cet emballement de l'inquiétude provoque une anxiété qui elle-même augmente le nombre de stimuli ainsi tout devient une source d'anxiété pour les patients.

3. Clinique et diagnostic (35)

Tout comme la dépression, la référence pour l'approche diagnostic des états anxieux est le DSM-5. Celui-ci définit plusieurs expressions cliniques des troubles anxieux. Neuf états cliniques sont identifiés et définis.

L'anxiété de séparation est le premier trouble que nous aborderons. Cet état pathologique est dû à la perte d'un être ou d'un lieu considéré d'attachement. La caractéristique commune de ce trouble est l'attachement du patient quel que soit son âge, avec la maison ou avec une personne. Dans ce trouble, la notion de stade de développement est importante. Durant notre développement, nous vivons différentes séparations, lorsque nous devons quitter le domicile familial par exemple. La peur ou l'anxiété découlant de cette séparation doit être excessive et inappropriée. Cette exacerbation peut également être anticipée. Pour être pathologique, cette peur est évaluée dans le temps : une durée minimale de quatre semaines est un critère diagnostique pour ce trouble. De cette maladie, découle un renfermement des patients d'un point de vue social, scolaire ou encore professionnel.

Le mutisme social est une autre expression des troubles anxieux. Dans ce cas, les patients vont souffrir d'un manque de communication verbale avec leur entourage, bien que l'entourage proche des patients puisse être épargné par ce trouble. Ce trouble n'est pas lié à un problème de langage mais plutôt à un problème de timidité excessive ou encore d'une crainte du ridicule. Cette peur justifie pour le patient une perte du langage et l'enfermement dans le silence. Ce manque de communication est responsable d'un manque d'interaction sociale et d'un renfermement du patient sur lui-même.

Les phobies spécifiques sont les troubles anxieux les plus communs. Dans ce cadre, le patient va développer une anxiété à la suite de l'exposition à un stimulus phobogène. Ce stimulus peut être de différentes natures (animal, environnemental ou encore situationnel). En règle générale, un patient souffrant de trouble phobique aura ce trouble sur plus d'un objet ou situation. L'attaque panique qui découle de ce stimulus peut être partielle ou totale. Pour être qualifiée de phobie, la réaction anxieuse doit être immédiate et reproductible. Dans ce trouble, les patients choisiront l'évitement de cette phobie.

L'anxiété sociale ou phobie sociale se déclenche lorsque le patient est sujet à une interaction sociale avec une observation attentive d'autrui. Dans cette configuration, le patient craint d'être jugé de manière négative à la suite de cette exposition. Les patients éviteront au maximum l'interaction sociale pouvant aller jusqu'à une renonciation d'un projet par peur de ce jugement (changement de projet professionnel par exemple). La notion de disproportion est importante dans cette pathologie compte tenu du danger réel de la situation.

Le trouble panique est défini comme une attaque panique récurrente et inattendue. Cette attaque panique atteint un pic en quelques minutes. La symptomatologie d'une attaque panique est clairement définie dans le DSM-5. Dans cette définition, deux termes sont importants : la récurrence et la notion d'inattendu. Le premier signifie que plus d'une crise inattendue doit être observée. La fréquence de ces crises quant à elle est libre de temporalité. Certains patients

présenteront des crises toutes les semaines et d'autres une crise par an. Le second a attrait au manque de signal évident ou déclencheur au moment de la crise. Ce second terme est laissé à l'appréciation du clinicien.

L'agoraphobie est définie par une peur ou une anxiété liée à plusieurs situations, comme la prise des transports en commun ou encore le fait de se retrouver dans des endroits ouverts (pont, marchés ou parking par exemple). Les patients soumis à ces situations pensent que quelque chose de grave peut leur arriver. Ces patients vont éviter au maximum tout contact avec les situations anxiogènes, ce qui peut aboutir à des choix de vie déraisonnés. Pour être qualifiée d'agoraphobe, la peur du patient devra être inappropriée et avoir un retentissement sur sa vie privée.

L'anxiété généralisée est essentiellement caractérisée par des soucis excessifs chez les patients. Ces soucis sont souvent anticipés de manière négative et changeante. Ainsi, durant l'évolution du trouble, les sources de soucis varieront et se diversifieront. Ceux-ci interfèrent de manière significative dans le fonctionnement psychosocial du patient. Ils sont rarement liés à la vie quotidienne, étant par nature contrôlables. Dans ce trouble, il y a la notion de survenue sans facteur précipitant. En plus de cette notion de soucis, une expression physique est requise pour définir le trouble.

Les deux dernières expressions cliniques peuvent être appréciées ensemble. Il s'agit de l'anxiété liée à l'exposition d'une substance et de l'anxiété liée à une affection médicale. Pour la première, la caractérisation de la substance et du moment de survenue du trouble est importante. Par exemple, les patients souffrant d'éthylisme chronique pourront être atteints de ce trouble durant leur consommation ou lors du sevrage. Concernant les affections médicales, l'affection doit être clairement identifiée et qu'elle ait comme retentissement physiologique l'anxiété éprouvée par le patient.

Tous ces états cliniques sont à apprécier en fonction de la culture et du genre des individus. En fonction de la culture du patient, la symptomatologie de sa crise panique ou encore la notion inattendue lors de la survenue du trouble panique peut varier considérablement. Le clinicien doit donc évaluer l'état de son patient en intégrant des variables ethniques et culturelles. D'une manière générale, les symptômes des troubles anxieux ne diffèrent qu'en fonction du genre, bien que la fréquence et l'intensité des troubles varient chez les hommes et les femmes.

Pour aider au diagnostic, il existe un questionnaire largement utilisé : l'échelle d'anxiété d'Hamilton. Le problème de ce questionnaire est qu'il nécessite un clinicien pour remplir les différents items de celui-ci et ce dernier ne peut être rempli par le patient seul. Les résultats se fondent d'une part sur les réponses du patient mais également sur l'expérience et la formation du clinicien (57).

4. *Prise en charge et traitements (58).*

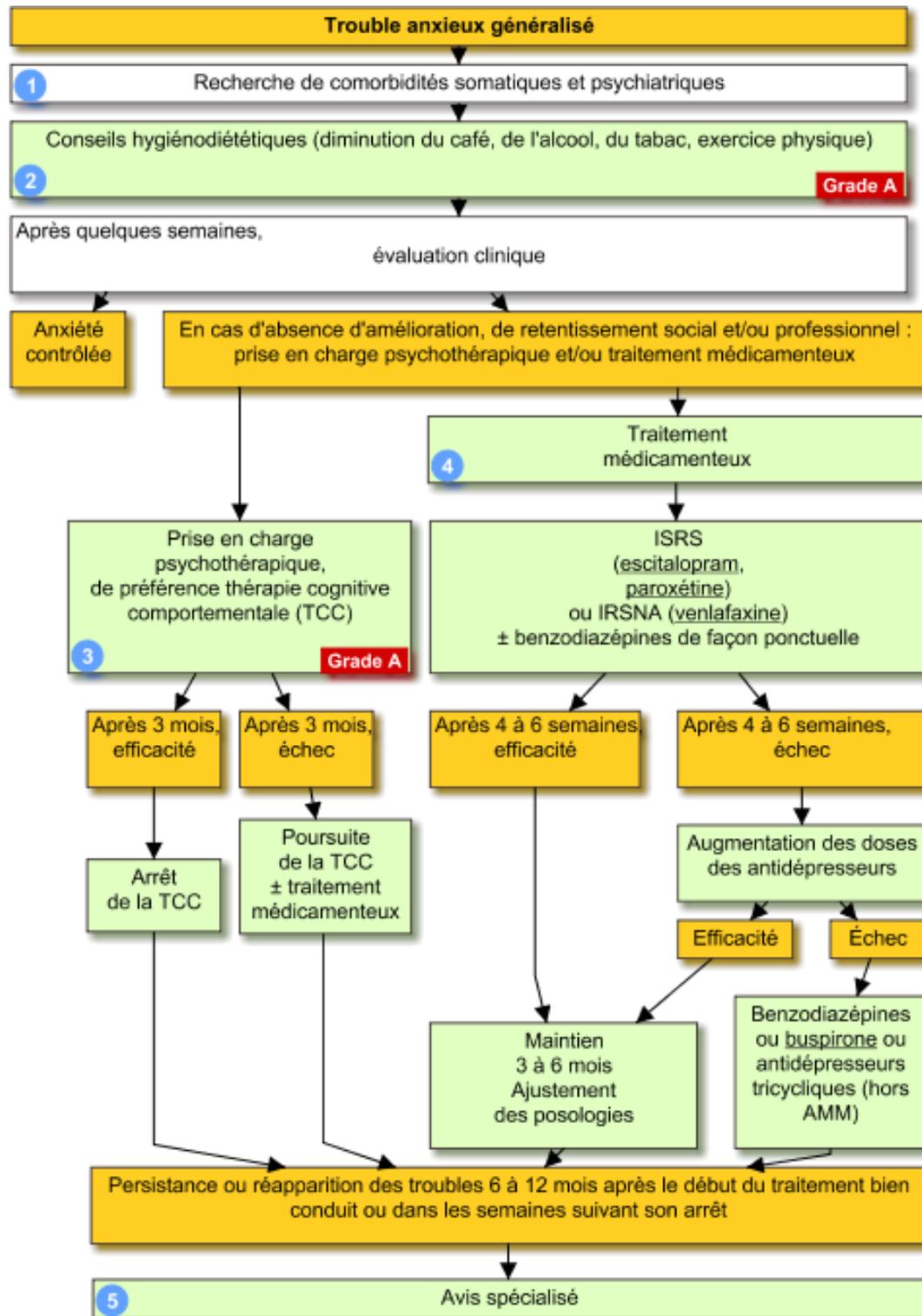


Figure 3 – Arbre décisionnel de la prise en charge des TAG.

Le schéma ci-dessus (Figure 3) résume la prise en charge des états anxieux généralisés. En règle générale les différents troubles anxieux se traiteront de la même manière. Comme pour de nombreuses pathologies, les premières mesures à mettre en place sont les règles hygiéno-diététiques. Une fois ces mesures prises par le patient, une pharmacothérapie peut être mise en place.

Nous ne reprendrons pas la pharmacothérapie des antidépresseurs déjà détaillée plus haut. Nous allons nous intéresser ici à plusieurs molécules à savoir les benzodiazépines, la prégabaline, la buspirone, l'hydroxyzine et l'étifoxine.

- Les benzodiazépines

Les benzodiazépines sont des molécules agissant sur les récepteurs GABA. Ces molécules sont des agonistes de ces récepteurs. Cette action provoque une ouverture des canaux chlorés provoquant une inhibition de la neurotransmission. Cette action explique les propriétés anxiolytiques, sédatives, hypnotiques, anti-convulsivantes, myorelaxantes et amnésiantes. Le problème majeur de ces molécules réside dans les phénomènes de tolérance et de dépendance. D'autre part, ces molécules possèdent de nombreux effets indésirables au vu de la multitude des propriétés des benzodiazépines. En France, l'utilisation de ces molécules est limitée à 12 semaines pour la plupart des molécules, certaines d'entre elles sont non-renouvelables.

- La prégabaline

La prégabaline est un médicament agoniste GABA. A l'instar des benzodiazépines, la prégabaline active un canal calcique dépendant. Les indications de la prégabaline sont très diversifiées, par exemple les douleurs neuropathiques, les crises convulsives et les troubles anxieux généralisés.

- La buspirone

La buspirone est un anxiolytique sérotoninergique, il s'agit plus précisément d'un agoniste 5HT1a. Son recours se fait en remplacement des benzodiazépines, surtout s'il existe chez le patient un risque d'anxiété lié à l'éthylisme chronique. Les effets indésirables de cette molécule apparaissent surtout au début du traitement. Les principaux effets secondaires sont la sensation d'ivresse et la survenue de céphalées.

- L'hydroxyzine

L'hydroxyzine est un antihistaminique qui possède des propriétés anxiolytiques. Cette molécule possède une activité anticholinergique, mais possède aussi un effet sédatif ce qui en limite l'utilisation.

- L'étifoxine

L'étifoxine possède une action sur le système nerveux végétatif. Son mécanisme d'action est lié au système GABAergique. Elle possède une action directe sur le système GABA augmentant la neurotransmission de cette molécule. Elle possède une action indirecte sur ce

système provoquant une augmentation des neurostéroïdes augmentant l'inhibition du système nerveux central. Depuis le 13 novembre 2021, la prescription de cette molécule est déremboursée, faute d'efficacité estimée suffisante (59).

Une autre composante pour la prise en charge des patients souffrant de troubles anxieux est la thérapie comportementale et cognitive (TCC). Cet aspect de la prise en charge des patients n'est pas à négliger, bien qu'elle ne soit pas développée dans notre exposé. Il est effectivement démontré que la pharmacologie seule ne montre pas d'effet suffisant à long terme comparativement à la TCC. Toutefois, une synergie d'action est prouvée pour les deux thérapies. (60)

En rapport avec cette dimension comportementale et cognitive, nous avons vu l'importance du dialogue avec les patients souffrant de troubles anxio-dépressifs, notamment pour permettre un dépistage précoce de la survenue des manifestations de ces troubles. Il semble alors légitime de développer le concept de l'alliance thérapeutique et les différents aspects de la prévention, dans le but d'augmenter l'adhésion thérapeutique des patients concernés.

II. Alliance thérapeutique et prévention

A. Alliance thérapeutique

1. Définition et concept.

Au cours du XXème siècle, la psychanalyse a vu l'émergence du concept d'alliance thérapeutique. Les prémices de cette notion sont dues à Freud. Celui-ci est le premier à évoquer l'intérêt d'établir une relation entre le thérapeute et le patient (61). Il développe en parallèle le concept de transfert qui stipule que le patient va reporter les sentiments et l'attention qu'il a développés lors de relation antérieure sur un nouvel objet de manière irrationnelle. Afin de compléter sa vision, Freud énonce le « pacte analytique » : « Un pacte est conclu. Le moi malade du patient nous promet une franchise totale, c'est à dire la libre disposition de tout ce que son auto-perception nous livre. De notre côté, nous lui assurons la stricte discrétion et mettons à son service notre expérience dans l'interprétation du matériel influencée par l'inconscient. Notre savoir compense son ignorance et permet au moi de récupérer et de gouverner les domaines perdus de son psychisme. C'est ce pacte qui constitue toute la situation analytique » (62). Pour Freud, l'alliance thérapeutique est ce qu'il qualifie de transfert positif. A contrario, le transfert négatif freine le bon déroulement des soins. Dès lors, la définition de l'alliance thérapeutique se définit comme un accord relationnel entre le praticien et le patient dans le but d'aboutir à un effort (ou objectif) commun.

Cependant, l'explication de Freud n'a pas fait l'unanimité. Certains auteurs comme Greenson ont étoffé la vision de Freud en complétant la notion d'alliance, en expliquant que le but de ce concept soit que le patient et le thérapeute puisse viser un objectif commun. C'est sur ce point que Greenson base l'alliance thérapeutique. Sterba quant à lui fait suite aux travaux de Janet et explique que l'alliance est pour lui une « coupure thérapeutique du moi » entre les fonctions observante et participante, ce qui signifie que le travail du thérapeute avec son patient permet une auto-observation (63).

Rogers pose en 1951 l'hypothèse principale que la réussite d'un traitement dépend de la relation entre soignant et soigné. Il développe trois sous-hypothèses. Premièrement, la technique ne modifie que peu le résultat, c'est la relation entre les deux protagonistes qui donne l'efficacité. Deuxièmement, quelle que soit la méthode employée, la qualité de la relation entre soignant et soigné est la même. Pour finir, c'est le soignant qui est responsable des interactions et du cadre établissant la relation.

Zetzel est la première à expliquer qu'établir une relation de confiance stable avec son patient est fondamentale dans le bon déroulement des soins (64). Elle explique même que le psychanalyste doit avant tout développer et instaurer cette relation avec son patient. Elle place la relation au centre de la psychanalyse et présente même l'alliance thérapeutique comme un prérequis obligatoire à tout parcours de soin.

La place de l'alliance thérapeutique vis-à-vis du transfert est compliquée à analyser. Certains auteurs pensent que l'alliance accompagne dans le suivi le transfert que fait le patient. Ils estiment que la relation entre le praticien et son patient est basée sur une part de réel, ainsi cette relation se distingue de toute transposition des affects du patient vers le thérapeute.

Brenner pense qu'il ne faut pas dissocier l'alliance et le transfert car la relation entre le thérapeute et le patient découle d'expériences passées. Brenner s'oppose ainsi à Greenson car pour lui la part de réel, donc la construction de la relation basée sur l'échange présent, ne serait due qu'à la somme des relations que les deux protagonistes auraient eues dans le passé. Broutin signale que l'alliance thérapeutique n'est qu'un levier pour l'avancée du traitement, l'alliance n'est pas suffisante à elle-même pour expliquer la guérison (64).

En conclusion, il est certain que l'alliance thérapeutique possède une dimension multifactorielle, et fait partie intégrante dans le processus de soin des maladies mentales.

2. Les facteurs influençant l'alliance thérapeutique

Il y a eu au cours des années une évolution dans la perception des facteurs influençant l'alliance thérapeutique. Au départ, les chercheurs ne se focalisaient que sur les facteurs provenant des patients. Toutefois, cette relation thérapeutique est bien une relation

tripartite. Il a fallu donc considérer le patient dans sa globalité, le professionnel en tant que personne et enfin la relation entre le patient et le professionnel. Ce sont ces trois facteurs qui vont influencer l'alliance thérapeutique et chacun possède des spécificités qui lui sont propres.(65)

a. Facteurs liés au patient (66)

Bien que les causes liées au patient soient les plus étudiées, les analyses ne montrent qu'un faible lien entre le développement de l'alliance thérapeutique et les caractéristiques du patient. Parallèlement, il existerait un lien non négligeable entre l'issue thérapeutique et certaines caractéristiques du patient. Pour cette raison, nous allons développer les caractéristiques interpersonnelles et intrapersonnelles des patients.

Tout d'abord, pour les patients dits interpersonnels, il faut juger la qualité de leurs relations sociales au sein de la famille et leur anxiété dans la vie courante. A travers les différentes études, il faut écarter les critères liés à l'âge, le sexe, ou encore le statut marital. Un seul lien ressort entre le niveau d'étude et l'alliance. Bien qu'il faille encore le confirmer, il semblerait que plus le niveau d'étude est élevé, meilleure est l'alliance. D'autres études comme la synthèse d'Horvath se sont intéressées à la qualité des relations sociales des patients lorsqu'ils sont entrés dans les soins. Elles relèvent des difficultés à la construction de la relation avec le professionnel de santé s'ils sont sujet à des ruptures familiales et/ou professionnelle ou d'autres types de situations de la vie anxiogènes pour le patient. (67)

Concernant les patients dits intrapersonnels, d'autres facteurs comme sa psychologie et sa relation objectale (relation qu'entretien le patient avec ses pulsions) sont à prendre en compte.

Si aucune différence entre les catégories diagnostiques n'a été constatée alors, il existe des cheminements intéressants autour de la personnalité des patients. Il est vrai que les patients antisociaux nécessitent plus de temps pour se lier aux professionnels de santé que d'autres. Malgré tout, si un lien se construit, le pronostic est tout à fait encourageant.

L'état de santé général des patients peut être un autre facteur à étudier. Ainsi, il semblerait que les patients ayant une bonne santé physique se lieraient plus facilement avec leur thérapeute. Enfin, les patients comportant des troubles psychosomatiques feraient obstacle à la relation avec les différents professionnels intervenant dans leur prise en charge.

Pour finir, même si les mesures sur les caractéristiques du patient n'ont que peu d'influence sur la construction de l'alliance, il s'agit bien d'une relation dans laquelle le soignant influence le développement du patient. Indéniablement, il faut un engagement de la part du professionnel de santé : une bonne alliance se construit à deux.

b. Facteurs liés au professionnel.

Les causes liées au soignant et à sa méthode d'analyse ont été bien moins étudiées. Ceci est probablement lié au fait qu'il soit plus difficile de collecter des données sur les soignants que sur les patients, ces derniers ayant fréquemment une sensation de jugement de leur professionnalisme. Cependant, à partir du regard des patients et d'observateurs extérieurs, il est possible de mesurer l'aptitude des soignants à établir une relation de confiance avec leurs patients. Dans la plupart des cas, les soignants en question ayant une nature chaleureuse et se présentant comme un réel soutien pour leur patient présentent des résultats souvent meilleurs.

Finalement, l'important est l'engagement du praticien et son intérêt pour le patient. Il est primordial pour lui de saisir la demande qui est provenance du patient. Si le patient se sent écouté et compris, cela ne pourra que renforcer l'alliance thérapeutique entre les deux parties.

Il ne semble pas qu'une technique ait des résultats supérieurs à une autre concernant la mise en place d'une alliance thérapeutique. D'après les travaux de Luborsky sur la question, pour une même thérapie, le succès dépend beaucoup du suivi au plus proche de la technique mise en place pour le développement de l'alliance. Attention toutefois à ne pas être trop rigoriste, en effet, cela pourrait nuire à la relation entre le praticien et son patient selon Horvarth. Il serait plus important d'intervenir au moment opportun que la technique purement utilisée (67).

c. Facteurs liés à la relation établie entre les deux parties

Les échanges entre le praticien et le patient reste la clef de voute de l'alliance. Il faut y voir la construction d'un véritable partenariat entre eux, et non seulement le rendez –vous d'un patient avec un besoin et d'un professionnel qualifié. Pourtant, les facteurs permettant de parvenir à cette alliance thérapeutique restent encore à définir.

Initialement, l'alliance débute en se mettant d'accord sur les intentions du patient. On peut attendre du praticien qu'il ait suffisamment de sensibilité afin de satisfaire le patient. Selon Bordin, dans son expérience clinique et sa définition princeps, une alliance positive se construit plus facilement et rapidement avec des patients présentant de légères difficultés (68). Si le patient présente un niveau de défense élevé, Gaston et coll ont mis en évidence le manque de collaboration du patient dans le procédé d'alliance (69). Il est possible d'y palier si on lui signifie ses réticences et sa stratégie d'évitement, dans le but de former une réelle association. La construction de l'alliance thérapeutique peut être longue. Le praticien doit être un soutien pour le patient sans menacer l'autonomie de ce dernier. Le patient doit rester acteur de sa santé.

3. Différence entre alliance, adhésion et éducation thérapeutique

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à aider ceux-ci à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (70). Le principe de l'éducation thérapeutique est donc de guider son patient à travers différentes activités, à s'approprier la pathologie dont il est atteint ainsi que son traitement. Les professionnels exerçant cette activité doivent posséder des connaissances solides sur les thèmes abordés et doivent le cas échéant être capable de recentrer le patient sur la problématique étudiée.

L'adhésion thérapeutique quant à elle se définit par l'acceptation du patient à entrer dans un protocole de soin (71). Cette aptitude dépend de plusieurs facteurs, par exemple les capacités de compréhension du patient et à sa volonté d'être acteur de sa santé.

Ces deux concepts s'appliquent uniquement au patient ayant des pathologies chroniques.

Concernant l'alliance thérapeutique, elle est un levier des deux autres concepts. Elle s'applique à tout patient se présentant devant un professionnel de santé ou plus généralement dès qu'une relation vise à une amélioration de l'état du patient. Plus précisément, une bonne alliance thérapeutique permet de mettre en place conjointement une bonne éducation thérapeutique et permet finalement l'adhésion thérapeutique de ce dernier.

Dans le parcours de soin des patients, ces trois notions s'entremêlent pour donner au patient une compréhension et une efficacité de traitement optimale.

4. Evaluation de l'alliance thérapeutique

Évaluer l'alliance thérapeutique est difficile par sa nature, puisque cela nécessite d'intégrer le lien entre le professionnel et le patient. Cette relation fait appel à différents aspects qu'ils soient émotionnels, cognitifs voire spirituels. Toutefois, les échelles classiquement utilisées pour évaluer l'alliance thérapeutique ne sont pas forcément adaptées au métier du pharmacien d'officine, bien que cette dernière fasse partie intégrante de la profession. A ce jour, trois échelles sont classiquement utilisées dans la littérature (72). Les plus utilisées sont la *Work Alliance Inventory* (WAI)(73), la *California Psychotherapy Alliance Scale* (CALPAS) (74) et enfin la *Helping Alliance Questionnaire* (HAQ). L'échelle HAQ est développée par Lebowski en 1996. Une révision de cette échelle est proposée par le même auteur appelé HAQ II (75). Si l'on compare les 3 échelles suscitées (HAQ II, CALPAS et WAI), on constate que la HAQ II possède moins d'item et est donc plus facilement utilisable en questionnaire rapide d'autoévaluation.

B. Prévention

1. Définition et concepts.

La prévention selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se définit de la manière suivante : "la prévention est l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps." Lorsque que l'on parle de prévention, il convient de distinguer la prévention primaire, secondaire et tertiaire.

La prévention primaire est l'ensemble des moyen mis en place afin d'éviter l'exposition des populations a des facteurs de risque. Les moyens de prévention mis en place peuvent être par exemple la vaccination ou des campagnes d'information destinées au grand public.

La prévention secondaire s'oriente sur la détection au stade le plus précoce des pathologies ou conduite à risque. Ces actions sont généralement des actes de dépistage précoce. Beaucoup d'actes de prévention concernant le domaine de l'oncologie (mammographie, dosage des PSA ou encore kit de dépistage colorectal).

La prévention tertiaire est plus en recul de la pathologie. Après le diagnostic et le traitement, elle vise à réduire le risque de récurrence. Dans les actions de prévention tertiaire, on retrouve également les risques liés aux complications de la pathologie ciblée.

On comprend dès lors que les publics ciblés par chaque moyen de prévention sont différents. La prévention primaire aura pour public cible la population générale ou une population spécifique non atteinte par la maladie. La prévention secondaire ciblera les populations à risque, que ce soit le sexe, l'âge ou encore certaines spécificités du mode de vie. La prévention tertiaire s'adresse aux patients ayant rencontré la pathologie. Les canaux d'information et les messages délivrés sont différents en fonction du type de prévention.

2. Prévention à l'officine (76).

La prévention à l'officine est en constante évolution, surtout depuis quelques années. Les trois types de préventions précédemment expliquées sont retrouvés dans la pratique du pharmacien d'officine.

a. Action de prévention primaire.

La prévention primaire à l'officine est présente depuis de nombreuses années. Les officines de France, via leur nombre et leur omniprésence, sont devenues des lieux privilégiés de ce type de prévention. Les officines sont un lieu de communication important grâce aux différentes vitrines présentes en leur sein. Les vitrines sont largement utilisées afin de mettre en place des actions de santé publique, par exemple pour la lutte contre la canicule. Par ce biais, une diffusion facile de la communication destinée au grand public est permise, et ceci renforce le rôle du pharmacien en tant que professionnel de santé.

La lutte contre l'obésité ou la dénutrition est également un pilier de la prévention primaire. Il est connu aujourd'hui que l'alimentation joue un rôle important dans la survenue de nombreuses pathologies comme le diabète, l'hypertension artérielle ou encore les maladies respiratoires (77). De plus, la prévalence des troubles alimentaires est en constante augmentation, et le pharmacien a un rôle à jouer dans la prévention de ces troubles (78).

La mise à disposition de kit pour limiter les risques de transmission d'agents infectieux chez les usagers de drogues injectables permet de prévenir le risque infectieux dans la population concernée. Cette action vise à promouvoir une utilisation unique des seringues et à renforcer la sensibilisation sur l'hygiène liée à ces pratiques. Cette action permet notamment de limiter la transmission du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et des hépatites.

Depuis 2017, les pharmaciens d'officine sont formés à l'acte vaccinal. Ce dispositif fut expérimenté durant la campagne de vaccination antigrippale. Cette expérimentation a été par la suite étendue à toute la France. Avec l'apparition de pandémie de COVID-19 en mars 2020, la vaccination a été élargie pour cette pathologie. Les pharmaciens de France se sont mobilisés afin de permettre une extension de la couverture vaccinale. Fort de ces succès, un arrêté publié en avril 2022 (79) permet au pharmacien d'officine de vacciner la population générale. Cet arrêté précise une particularité concernant les vaccins vivants atténués et précise les populations exclues de cette campagne de vaccination. Le rappel des gestes barrière aura également été un pilier de la prévention dans la pandémie.

Enfin le pharmacien est le garant du bon usage des médicaments. La mise en garde sur les risques de mésusage des médicaments et la prévention contre la iatrogénie fait partie des missions principales du pharmacien d'officine. Il sensibilise également sur la valorisation des déchets et sur l'importance de l'observance.

b. Action de prévention secondaire

Les officines mettent à disposition des patients différents outils de prévention. Les patients peuvent venir estimer leur tension via les auto-tensiomètres disponibles dans pharmacie. A cette occasion, le pharmacien peut rappeler les différents gestes de bonne automesure tensionnelle.

Différentes campagnes sont mises en place par les pouvoirs publics afin de permettre la mise en place de diagnostic précoce à l'officine. Ainsi, la mesure de glycémie peut être effectuée à l'officine.

L'oncologie reste le domaine médical le plus ciblé par les actions de prévention secondaire. La délivrance de kit de dépistage du cancer colorectal permet au patient d'être pris en charge de manière précoce le cas échéant. Le rappel des règles d'autopalpation dans le cadre du dépistage du cancer du sein est aussi un autre message de prévention délivré.

Le dépistage via les TROD (test rapide d'orientation diagnostic) angine permet de lutter contre l'antibiorésistance. En effet, la réalisation et la dispensation conditionnelle des antibiotiques dans le cadre des angines permet de limiter le mésusage des antibiotiques.

Durant la durée de la pandémie les pharmaciens ont massivement réalisé les tests antigéniques et ont permis de favoriser la politique mis en place en France, à savoir « tester, alerter, protéger ».

c. Action de prévention tertiaire.

Aider les plus fragiles est une mission constante dans les officines. A ce titre, la promotion du maintien de l'autonomie est importante. L'adaptation du domicile et le conseil pour optimiser les lieux de vie des patients est un moyen de lutter contre la perte d'autonomie.

La mise en place des entretiens pharmaceutiques dans le cadre de la prise en charge des anticoagulants oraux et chez le patient asthmatique est une nouvelle mission de prévention tertiaire des pharmaciens officinaux (80). Durant ces entretiens, le pharmacien réalisera des actes d'éducation thérapeutique permettant au patient de devenir acteur de sa santé. Le but de ces entretiens est de rendre les patients autonomes, afin que celui-ci connaisse et s'approprie sa pathologie et son traitement.

La conciliation médicamenteuse chez les patients polymédicamentés et polypathologiques a pour but de faire un point avec le patient sur l'état de ses connaissances, sur ses pathologies et ses traitements. Le pharmacien aura pour objectif d'identifier les risques iatrogènes et de prévenir le médecin si des traitements sont désuets ou non adapté au patient ou à son rythme de vie.

Enfin, le pharmacien d'officine désigné comme pharmacien correspondant par le patient peut, avec accord avec le médecin traitant ou s'il est désigné par celui-ci, renouveler les traitements chroniques concernés et en ajuster la posologie en fonction des objectifs thérapeutiques définis par le protocole, conjointement avec le médecin et le patient (81)

Partie 2 : Crise sanitaire.

I. Présentation du virus de la COVID-19

A. Caractéristiques virales

La pathologie de la COVID-19 est due à un virus : le SARS-CoV 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*), appartenant à la famille des *coronaviridae*. L'étude des coronavirus n'est pas une thématique récente, le premier coronavirus ayant été découvert en 1965. Si on s'intéresse à la taxonomie des *coronaviridae*, le SARS-CoV 2 appartient à la sous-famille des *orthocoronavirida*, au genre des *bétacoronaviridae* et au sous-genre des *sarbecorovirus* (82). Comme tous les virus de sa famille, le SARS-CoV 2 possède un génome de type ARN. Il s'agit d'un virus enveloppé (83). Au niveau de l'enveloppe, on observe une couronne à l'origine du nom de cette classe de virus. Le SARS-CoV 2 possède un génome d'environ 30 000 bases azotées, codant pour une quinzaine de gènes (84). Ce nombre est plutôt remarquable, les virus à ARN possédant généralement des génomes de plus petite taille. Si on regarde la composition du virus (**Figure 4**) en partant de son centre, à savoir l'ARN, on retrouve autour de ces génomes différentes protéines. Les nucléocapsides N permettent une protection du génome viral. Autour de ces nucléocapsides, il existe une bicouche lipidique dans laquelle se trouvent différentes protéines enchâssées : les protéines de membrane M et les protéines d'enveloppe E. Une particularité de ce virus est la présence de protéine spike, nommée protéine S.(85)

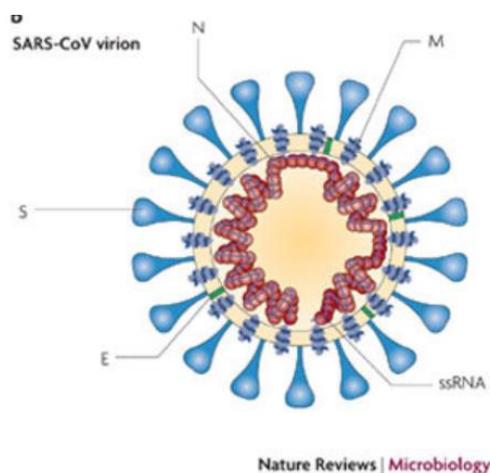


Figure 4 – Schéma du virus du SARS-CoV 2. (85)

Cette protéine S permet l'accrochage du virus aux protéines cellulaires cibles. Le virus du SARS-CoV 2 se lie à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 nommé ACE 2 (*angiotensin-converting enzyme 2*). Cette enzyme proche de son homologue ACE 1 (enzyme transformant l'angiotensine 1 en angiotensine 2) n'a pourtant pas la même fonction. L'ACE 2 est une mono-carboxypeptidase qui possède une action vasodilatatrice, action antagoniste de l'ACE 1. Cette

protéine est présente au niveau respiratoire, vasculaire ou encore digestif (86). D'autres protéines ont été identifiées comme protéines d'entrée du virus. La découverte de cette nouvelle protéine est imputable au fait que l'expression d'ACE 2 soit parfois indétectable dans les cellules infectées. Deux autres protéines ont été étudiées : les protéines L-SIGN et DC-SIGN, nommées également CD209L et CD209. Ces deux protéines sont des lectines de type C (protéines dépendantes du calcium). Elles sont présentes au niveau de différents types cellulaires. La protéine CD209L est présente dans les cellules épithéliales et endothéliales pulmonaires, rénales ainsi dans certaines cellules vasculaires comme celles des artères temporales ou rénales (87). La protéine CD209 quant à elle se situe au niveau des cellules dendritiques, présentes dans de nombreux tissus.(88)

B. Origine de transmission du SARS-CoV 2

Depuis sa découverte et son émergence, l'origine précise du SARS-CoV-2 fait débat. Au commencement, l'origine animale est la première évoquée. Cette hypothèse été étayée par le fait que le SARS-CoV-2 soit transmissible à de nombreuses espèces. Toutefois, aucun réservoir naturel ou hôte intermédiaire n'a été clairement identifié à ce jour (89). La séquence la plus proche retrouvée dans la nature se trouve chez la chauve-souris plus précisément *Rhinolophus malayanus*. Pour conclure sur l'origine du SARS-CoV-2, nous ne pouvons citer de source fiable ayant pu identifier la manière dont le virus du SARS-CoV-2 s'est propagé. Il faut noter toutefois que l'agent pathogène possède ses propres mécanismes adaptatifs. Ainsi, lors d'une infection, le virus est capable de s'adapter à son nouvel hôte pour aboutir à une génération plus résistant que la précédente (89).

II. Réplication et mode de transmission.

A. Mécanisme de réplication (90)

Afin d'expliquer le cycle de réplication nous partirons de la **Figure 5** ci-dessous.

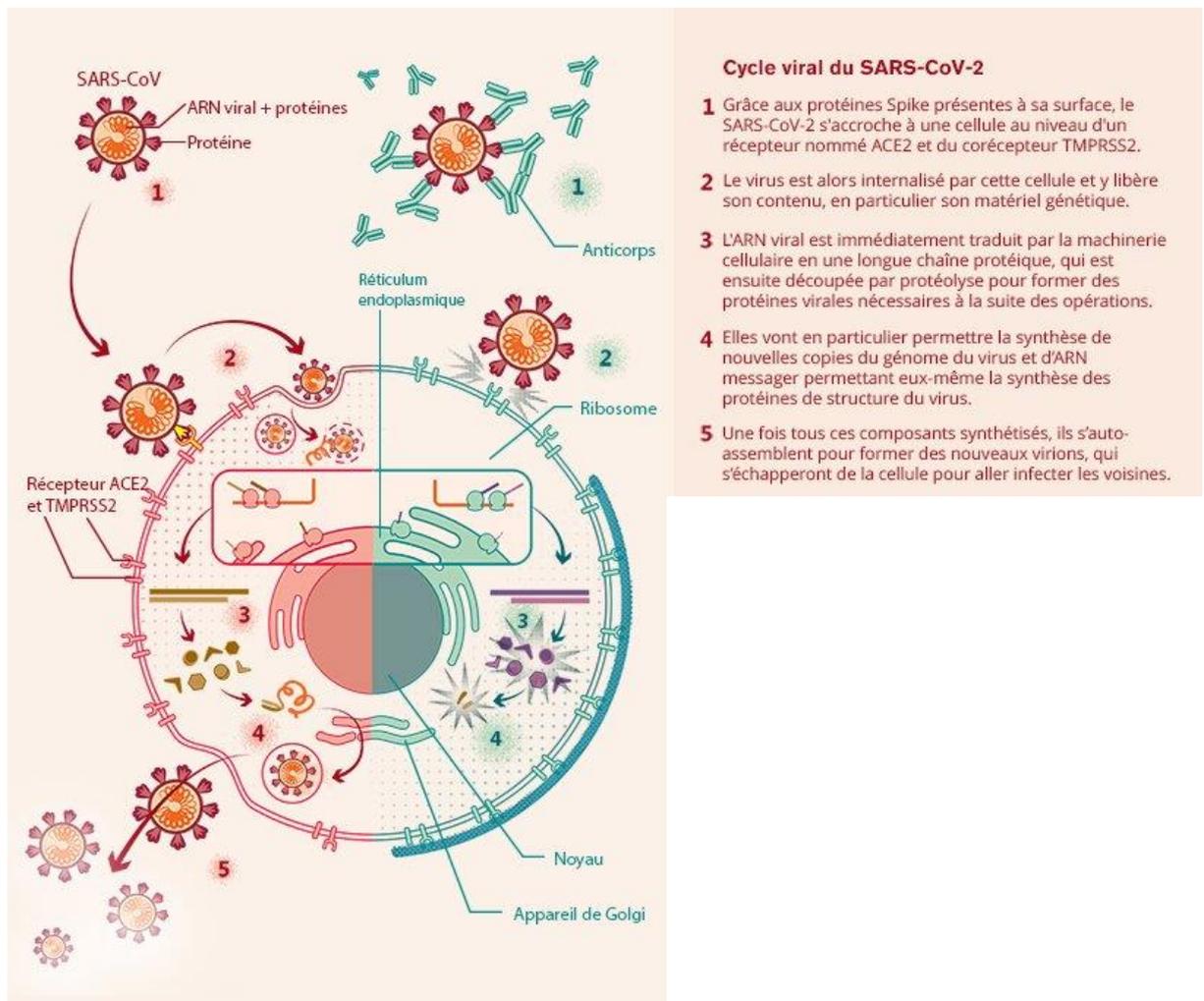


Figure 5 – Schéma représentant le cycle viral du SARS-CoV-2 (91).

Adhésion et entrée dans la cellule

La protéine S permettant l'adhésion du virus à la cellule cible est un homotrimère. Chaque monomère est composé de deux sous-unités nommées S1 et S2. La sous-unité S1 est le site de reconnaissance du récepteur ACE2 alors que la sous-unité S2 possède en son sein un peptide permettant le rapprochement entre la particule virale et la membrane cellulaire. Afin que cette protéine S soit active, il faut préalablement que cette protéine soit hydrolysée grâce à des protéases cellulaires. Plusieurs protéines ont été étudiées. La furine qui provoque une hydrolyse partielle ne permet pas d'expliquer entièrement le mécanisme d'entrée du virus dans la cellule. D'autres protéines peuvent avoir un rôle dans ce processus, notamment la cathepsine se trouvant dans l'endosome cellulaire ou la TMPRSS2 (*transmembrane protease serine 2*) se trouvant sur la membrane cellulaire. Ces deux dernières protéines provoquent une hydrolyse totale de la protéine S, permettant la libération des sites actifs de cette protéine.

Une fois ces protéines activées, la sous-unité S1 reconnaîtra la protéine cellulaire cible. Dès lors, la conformation tridimensionnelle de la protéine va changer et permettre au site actif

de la sous-unité S2 d'être apparente. La libération du site actif de la sous-unité S2 aura pour conséquence la fusion entre la membrane cellulaire et la membrane virale. (92)

Libération du matériel génétique et synthèse précoce

Dès son entrée dans la cellule cible, le virus du SARS-CoV-2 va se décapsuler pour permettre le démarrage d'une première phase de synthèse protéique. Deux gènes vont être traduits : les gènes ORF1 et ORF1B codant pour des polyprotéines nommées PP1A et PP1AB. Ces polyprotéines, après protéolyse par une cystine protéase cellulaire, vont être à l'origine de 16 protéines nommées NSP (protéines non structurales), numérotées de 1 à 16, utiles à la machinerie virale. Nous détaillerons ici les protéines indispensables à la synthèse de nouveaux virions. Les protéines NSP 2 à 16 forment ce que l'on appelle le complexe de transcription. Ce complexe permet la synthèse d'une part des protéines de structure, et permettent d'autre part la réplication de l'ARN viral. La protéine NSP1 va être la première protéine activée. En effet, elle a pour rôle l'inhibition de la traduction cellulaire permettant au génome viral d'être plus facilement répliqué (93). Les protéines NSP 2-11 vont quant à elles, avoir un rôle de cofacteur de réplication et de modification de la membrane cellulaire.

La protéine NSP 12 est une ARN polymérase ARN-dépendante dont la fonction est de permettre la réplication de l'ARN viral. L'efficacité répliquative de cette enzyme est imparfaite et peut entraîner des erreurs de copie. Afin de minimiser le risque d'erreur, et donc de mutation pouvant être fatale aux virions, les protéines NSP 13-16 sont des enzymes de correction de certaines de ces erreurs. L'accumulation d'erreurs peut donner naissance à de nouveaux variants viraux possédant des caractéristiques pouvant être différentes du virus mère. Les variants sont une conséquence normale de l'évolution du génome viral. Toutefois, si le nouveau variant possède des capacités de transmission ou de réplication supérieures, il prendra l'ascendant sur la souche préexistante.

Synthèse de l'ARN virale par la cellule cible

Concernant la synthèse de l'ARN, deux brins peuvent être synthétisés : un brin sens et un brin anti-sens. Le brin sens sera synthétisé d'un bloc et permettra de fournir de nouveaux virions. Cependant, le brin anti-sens a une réplication dite discontinue : il est synthétisé par petits fragments. Ces fragments d'ARN sont appelés ARN sous-génomique. Ces ARN sous-génomiques seront ensuite traduits pour donner l'ensemble des protéines structurales.

Sortie de la cellule des virions

Le SARS-CoV-2, comme d'autres coronavirus, possède une capacité protectrice concernant sa réplication. Durant sa phase de synthèse, la machinerie virale sera enchâssée dans des sortes « d'usines » d'amplification virale. Ces « usines » sont en réalité des dérivés du

réticulum endoplasmique. Ces structures vont former des vésicules dans lesquelles l'ARN viral sera synthétisé de manière très rapide. Ce réseau s'appelle le réseau vésiculo-membranaire.(94)

Une fois toutes les parties du virus synthétisées, il y aura une phase d'assemblage puis une phase d'exocytose. Pour ce faire, les virions utilisent le réticulum endoplasmique pour sortir de la cellule. Il a été mis en évidence que le SARS-CoV-2 pouvait également utiliser le trafic lysosomal pour sortir de la cellule. Cette voie fait intervenir d'autres voies de signalisation liées à l'acidité des lysosomes.

B. Mode de transmission (95)

A ce jour, il a été mis en évidence quatre moyens de transmission. Trois de ces moyens sont des moyens directs de contamination : la transmission par gouttelettes, les aérosols transmis par les patients infectés et le manuportage. Le dernier moyen est indirect par contamination des surfaces inertes.

Concernant les gouttelettes émises, leur diamètre est communément supérieur à 10 μ m (95). Toutefois, plusieurs facteurs peuvent influencer la distance parcourue par ces gouttelettes. Les gouttelettes de faible diamètre (généralement inférieur à 5 μ m) vont sécher dès leur émission et former ce que l'on appelle des « droplet nuclei ». La contamination peut se faire soit par contact direct d'une gouttelette sur les muqueuses (buccale, nasale ou oculaire) ou par inhalation de droplet nuclei. Les droplet nuclei représentent les aérosols émis. Ils peuvent parcourir une grande distance, en fonction de plusieurs paramètres que nous détaillerons plus tard dans notre propos.

Dans un aérosol, le virus de la COVID 19 survit jusqu'à 16 heures, ce qui témoigne d'un potentiel infectieux important. Le milieu le plus touché par ce mode de transmission est le milieu hospitalier. En effet, il existe beaucoup de procédures génératrices d'aérosols, comme l'intubation, l'extubation ou encore la fibroscopie bronchique. Pour se protéger, il est ainsi recommandé par la Société Française d'Hygiène Hospitalière de porter un masque FFP2 lors de tout soin à risque d'aérosolisation (96). En dehors de ces actes à risque, un masque chirurgical simple permet de protéger les muqueuses de leur exposition aux gouttelettes.

En moyenne, nous touchons notre visage 16 fois par heure. Ainsi, si des particules virales sont présentes sur la surface de nos mains, alors le virus peut se transmettre. Par expérience, il est démontré que le SARS-CoV 2 survit en moyenne 9 heures sur la peau (contre 2h pour le virus de la grippe A). Ceci souligne l'importance de l'hygiène des mains dans les gestes barrières de lutte contre la COVID-19.

Enfin le dernier mode de contamination est indirect. Il s'agit de la transmission par surface inerte. Elle reste possible mais est très discutée. Plusieurs expériences ont démontré que l'ARN viral serait inactif après 9 heures sur les surfaces. Toutefois, on retrouve de l'ARN viral

jusqu'à 3 jours après la sortie d'un patient atteint de la COVID-19. La difficulté de ces expériences est de réussir à déterminer si le fait de retrouver du matériel génétique viral sur les surfaces est synonyme de contagiosité potentielle.

Ainsi, si on expose les modes de transmission du virus, il est nécessaire de discuter de la contagiosité de ce dernier. On estime le R_0 comme étant le nombre de patient pouvant être infecté par un patient atteint de la COVID-19. Cette donnée est estimée sur une population susceptible d'être infectée, sans moyen de protection mis à disposition. Il convient de comparer les différents variants. Si l'on prend la première souche identifiée de SARS-CoV-2, le R_0 est estimé à 2,5 personnes. A contrario, si l'on prend le variant Delta, le R_0 est estimé à 6 en moyenne. A titre d'exemple, le virus de la varicelle possède un R_0 compris entre 10 et 12 alors que celui de la grippe H1N1 est de 1,5 en moyenne.

Le SARS-CoV-2 possède en plus de ces paramètres une particularité singulière. En effet, les patients peuvent être asymptomatiques et contaminer les patients sains. On estime qu'au début de l'infection, les probabilités d'être infecté par un hôte asymptomatique sont les mêmes que chez un patient symptomatique.

Enfin, pour conclure cette partie, nous allons exposer les différents facteurs influençant la transmission interhumaine du virus. Ils sont de trois natures : la personne infectée (personne source), la personne exposée et l'environnement

- Facteurs liés à la personne infectée.

Le premier facteur à prendre en considération est la charge virale de l'hôte. En effet, plus la charge virale des personnes sources est élevée, plus la transmission par gouttelettes sera importante du fait d'une concentration supérieure en micro-organisme potentiellement infectant contenue dans une gouttelette.

Ensuite, les facteurs sont ceux inhérents à l'émission des particules, à savoir la quantité, la densité et la force de leur émission.

Enfin le port d'un EPI (Équipement de Protection Individuelle) comme un masque chirurgical par exemple permet de diminuer l'émission de ces particules ainsi que l'exposition des muqueuses à ces dernières. Cependant, il faut que le masque soit bien ajusté sur le visage.

- Facteurs liés à la personne exposée

Parmi ces facteurs, on retrouve le port d'un EPI et sa bonne utilisation. En effet, le port du masque empêche les particules virales d'être inhalées ou de se déposer sur les muqueuses de la sphère ORL. Il est également possible d'avoir recours à des protections oculaires, en cas de risque d'exposition à des sécrétions, puisque la muqueuse oculaire fait partie des portes d'entrée possibles du virus (89).

Enfin, il est nécessaire de prendre en considération le statut vaccinal et l'immunité de l'hôte. Il est démontré que les patients immunodéprimés sont des patients à risque de forme grave de COVID-19. La vaccination chez les patients permet d'obtenir un système immunitaire plus compétent, et de diminuer le risque de mortalité chez les patients ayant un schéma vaccinal complet.

- Facteurs liés à l'environnement.

Le premier paramètre est la distance séparant l'hôte de la cible. Plus cette distance est élevée, plus le risque de contamination diminue. Ceci explique les mesures prises de distanciation sociale.

Un autre paramètre est la qualité de ventilation de la pièce. Ce facteur peut être protecteur ou facteur de risque. En effet, une bonne ventilation (ouvrir la fenêtre ou encore être à l'extérieur) est un bon moyen de réduire le risque de transmission. Cependant, certains clusters sont apparus à cause d'une mauvaise ventilation des locaux. En effet, un ventilateur propulse les particules vers d'autres personnes, alors les droplet nuclei pourront parcourir une distance plus importante et la distanciation de 2 mètres entre deux personnes peut ne plus être suffisante.

Ensuite, il est nécessaire d'intégrer la durée d'exposition. Le temps passé avec une personne infectée augmente l'exposition et elle est proportionnelle au risque d'infection.

Enfin, les conditions atmosphériques comme la température, l'hygrométrie ou encore la pression sont des facteurs influençant le risque de contamination. En effet, tout paramètre pouvant jouer sur la composition des gouttelettes ou des aérosols possède une influence sur le risque infectieux.

III. Symptômes, diagnostic et dépistage

A. Symptômes de la COVID 19(97)

Les formes cliniques de la COVID-19 sont nombreuses. On distingue plusieurs tableaux cliniques. Le premier tableau est la forme asymptomatique, bénigne. Il représente 40% des patients. Le second est une forme modérée de la pathologie, qui représente également 40% des patients. Le dernier tableau est celui avec aggravation des signes cliniques, donnant des formes graves, avec pour certains un état critique.

Formes bénignes

Les premiers symptômes pouvant être présent est l'anosmie et l'agueusie, qui sont respectivement la perte d'odorat et de goût. Dans ces formes nous allons retrouver classiquement de la fièvre, une toux, une asthénie, une perte d'appétit voire un essoufflement ou une myalgie. Il est important de noter que les patients ne présentent pas nécessairement

l'intégralité des symptômes précités. En plus de ces signes, des signes non spécifiques peuvent être retrouvés, tels que les maux de gorge, une congestion nasale, des céphalées et des diarrhées.

Formes modérées

Pour ces patients, on retrouve en plus des symptômes présents ci-dessus des signes de pneumonie comme définis par l'OMS (98). On trouve des symptômes de toux plus importants, un souffle court avec une fréquence respiratoire supérieure. On note une SpO2 supérieure à 90%. Toutefois, cette donnée clinique est à nuancer, cette valeur étant arbitraire.

Formes sévères et états critiques

Ce qui différencie les formes modérées des formes sévères est l'aggravation des signes de la pneumonie. On retrouve ici des patients présentant des dyspnées avec des infiltrats présents à la TDM (tomodensitométrie) thoracique. En plus des signes cliniques de la pneumonie, il faut qu'il y ait au moins un des signes suivants : fréquence respiratoire > 30 respirations/min, détresse respiratoire sévère ou SpO2 < 90 % en air ambiant. L'imagerie ici est importante afin de déceler les possibles complications pulmonaires.

Les états critiques sont dus à un syndrome de détresse respiratoire aigüe. Cet état apparaît généralement dans la semaine suivant l'apparition des formes cliniques (pneumonie). L'insuffisance respiratoire ne peut s'expliquer que par l'insuffisance cardiaque. Une échocardiographie peut être nécessaire afin de déterminer l'origine des œdèmes. De plus, l'imagerie présente à ce stade une opacité pulmonaire bilatérale.

Populations à risque

Chez les populations fragiles, à savoir les personnes âgées et les personnes immunodéprimées, d'autres symptômes ont été observés. On peut observer chez ces patients une diminution de la vigilance, une perte de mobilité, un syndrome confusionnel. Il a été constaté qu'une absence de fièvre était fréquente.

Notion de COVID long

L'OMS définit le COVID long ou infection post-COVID de la manière suivante : « L'affection post-COVID-19 est définie comme la maladie qui survient chez les personnes qui ont des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2. Elle survient habituellement dans les trois mois suivant l'infection, avec des symptômes et des effets qui durent au moins deux mois. Aucun autre diagnostic ne peut expliquer les symptômes et les effets de l'affection post-COVID-19. » (99)

Les symptômes décrits dans le COVID sont les suivants :

- Asthénie
- Dyspnée et essoufflement
- Problèmes de mémoire, de concentration ou de sommeil

- Toux persistante
- Douleurs thoraciques
- Difficultés à communiquer
- Myalgies
- Anosmie et agueusie
- Dépression ou anxiété
- Fièvre

B. Diagnostic et dépistage.

À la vue de la multiplicité des formes cliniques et la possibilité des formes asymptomatiques, un diagnostic reposant uniquement sur les formes cliniques est impossible.

Quatre méthodes de dépistage existent : les tests PCR, les tests antigéniques, les autotests et les tests salivaires. Les différences entre ces tests sont présentés dans le tableau 1 suivant : (100)(101)(102)(103)

	Test PCR	Test salivaire	Test antigénique	Autotest
<u>Prélèvement</u>	Naso-pharyngé ou oro-pharyngé	Buccal	Naso-pharyngé	Nasal
<u>Méthode de révélation</u>	RT-PCR	RT-PCR	Immuno-chromatographie	Immuno-chromatographie
<u>Partie détecté</u>	ARN	ARN	Protéines virales	Protéines virales
<u>Sensibilité</u>	≈100%	≈100%	>80% Seuil de la HAS	≈ 70%
<u>Spécificité</u>	≈100%	≈100%	93 à 99%	93 à 99%
<u>Population ciblée</u>	Population générale	Population pédiatrique	Population générale	Cas-contact
<u>Lieux de réalisation</u>	En laboratoire ou en centre de dépistage	En laboratoire ou en centre de dépistage	En laboratoire, à l'officine, au cabinet médical au centre de dépistage, au domicile	Dans tous les lieux
<u>Délais de réponse</u>	24 heures	24 heures	15 minutes	15 minutes

Tableau 1 – Résumé des caractéristiques des différents tests de dépistage COVID.

IV. Chronologie de la gestion de la crise et impact sur les officines en France

La pandémie du COVID-19 est apparue depuis plus de 2 ans, mais les différentes mesures instaurées par l'exécutif sont arrivées en France de manière progressive. Nous allons ici voir l'historique des mesures prises pour la population générale. Nous en profiterons pour faire un point en parallèle sur les changements observés à l'officine.

A. Mesures prises dans la population générale.

1. Émergence et première mesure.

Les premiers cas de COVID 19 sont recensés en France le 24 janvier 2020. L'épidémie était déjà connue et se propageait très rapidement en Chine, surtout dans la ville de Wuhan. Quelques jours après ces premiers cas, les lignes Paris-Wuhan ont été suspendues.

Dès lors, les moyens de protection sont devenus une priorité pour la France. En Février 2020, l'ensemble des pays de l'Union Européenne, excepté la France, décident de procéder à la suspension des visas chinois. Durant ce même mois, l'Académie Nationale de Pharmacie tient à informer l'exécutif que plus des trois quarts des principes actifs en France sont produits à l'étranger. Ils veulent ainsi informer les pouvoirs publics sur le risque de pénurie lié à des défauts d'approvisionnement potentiels. Le plan Orsan, plus précisément le volet Orsan REB, est déclenché. Ce dispositif repose surtout sur la possibilité pour les établissements de santé d'activer le plan blanc. Ce volet Orsan REB est composé de 3 stades.

- Le premier stade concerne les établissements de santé habilités à prendre en charge les patients COVID-19. Ces établissements sont considérés comme étant des établissements de 1ère ligne.
- Le deuxième stade concerne les établissements dits de deuxième ligne. Pour en faire partie, il faut posséder : une unité d'infectiologie, des chambres permettant l'isolement des patients, un laboratoire de biologie médicale permettant de réaliser les bilans courants. Il est précisé que l'analyse virologique spécifique au COVID-19 doit être réalisée dans les établissements de 1ère ligne.
- Le 3ème niveau concerne tous les établissements pouvant offrir une activité de soin ainsi que les professionnels de santé libéraux

Le but de ce dispositif est de permettre la gestion d'un afflux massif de patients contaminés.

L'épidémie est inévitable, dans ce but un Conseil Scientifique dédié pour la COVID-19 est créé par le gouvernement. Le but est d'avoir un conseil éclairé concernant les mesures à prendre pour ralentir l'épidémie. Les premières mesures disciplinaires se mettent en place dès mars 2020. En effet, il est désormais interdit de rendre visite aux personnes résidant en EHPAD. Le 13 mars 2020, l'OMS déclare l'épidémie aux SARS-CoV-2 comme étant une pandémie mondiale. La prochaine modification concerne le droit du travail avec l'apparition du chômage partiel. Ce dispositif a eu pour objectif de limiter les difficultés financières pour les personnes ne pouvant travailler durant la pandémie. Le système de santé est en première ligne. Ainsi, le 14 mars, le plan Orsan REB - stade 3 est décrété. Peu de temps après, le premier ministre Édouard Philippe déclare que les commerces non essentiels seront fermés.

Devant le nombre augmentant de cas positifs, les autorités autorisent les biologistes vétérinaires à traiter les prélèvements humains.

2. Premier confinement

Le 17 mars 2020 démarre le premier confinement, pour une durée initiale de 15 jours mais qui sera prolongée à 4 semaines. Ce dispositif limite les déplacements de la population. Les nouvelles mesures sont les suivantes :

- Les déplacements seront réduits au strict nécessaire, les « réunions familiales ou amicales ne seront plus permises »
- Les frontières de l'espace Schengen seront fermées ;
- Les voyages entre pays non européens et ceux de l'Union Européenne seront suspendus. Les ressortissants français pourront tout de même rentrer en France ;
- Une nouvelle politique des préservations des masques est instaurée. Ceux-ci sont désormais réservés en priorité aux hôpitaux et médecins ; les écoles ferment et sont réservées à la garde des enfants des soignants.

Durant ce confinement, le gouvernement fait voter une loi décrétant l'état d'urgence sanitaire, permettant au gouvernement de faire passer des lois par ordonnance.

Les masques étant jusqu'à maintenant réservés au professionnel de santé sont désormais recommandés pour la population générale. Des masques alternatifs au FFP1 sont proposés.

Fin avril, le confinement touche à sa fin. Certaines dispositions restent néanmoins actives. Les masques sont désormais obligatoires dans les lieux publics et certains lieux de brassage de population.

3. Seconde vague.

Avec cette seconde vague, de nouveaux protocoles sont mis en place. Le gouvernement décide de mettre en place le masque obligatoire pour les enfants de plus de 10 ans.

Face à la recrudescence des cas positifs de COVID-19, le président décrète un couvre-feu limité à quelques départements. Fin octobre 2020, un second confinement est acté. Les règles pour le second confinement restent les mêmes que pour le premier, à l'exception des écoles qui restent ouvertes à tous les élèves. Le port du masque devient obligatoire dans tous les lieux publics.

Durant cette pandémie, les scientifiques du monde entier ont réussi à développer des vaccins. La campagne de vaccination débute officiellement le 27 décembre 2020 et elle est pour le moment réservée aux personnes les plus fragiles, à savoir les personnes âgées en EPHAD. A cette période, quatre vaccins sont disponibles. Les vaccins des laboratoires Pfizer et Moderna ayant pour technologie l'injection d'ARN codant la protéine spike du SARS-CoV-2. Cet ARN

est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques, et les vaccins des laboratoires Janssen et AstraZenaca qui reposent quant à eux sur l'injection d'un vecteur viral.

En ce début 2021, le couvre-feu reste de vigueur. L'accès à la vaccination est élargi au plus de 75 ans, et ceux quel que soient leurs conditions.

En février 2021, le confinement laisse place aux couvre-feux les week-ends dans le but d'éviter les rassemblements et autres débordements. Le but de cette mesure est d'éviter la formation de cluster.

4. Troisième vague

Cette troisième vague est marquée par l'émergence de deux variants : alpha et beta, découverts respectivement au Royaume-Uni et en Afrique du sud.

À la suite du nombre d'effets indésirables probablement imputables à l'injection du vaccin du laboratoire AstraZeneca, le gouvernement décide de suspendre son utilisation pour la vaccination le 15 mars 2021. Cette décision sera commune dans l'Union Européenne par principe de précaution. De nouvelles mesures face à cette épidémie sont prises pour limiter les déplacements des français. La vaccination quant à elle, est élargie aux plus de 60 ans à partir de mi-avril 2021. A ce même moment, un nouveau variant est découvert en Inde : le variant delta.

En mai 2021 la vaccination est ouverte à toutes les personnes majeures. Afin de promouvoir la vaccination comme moyen de prévention, les autorités mettent en place le pass sanitaire. Cette attestation a pour but de vérifier le statut vaccinal des français. Ce nouveau dispositif sera étendu pour l'accès à tous les lieux publics et culturels, incluant les restaurants.

5. Quatrième vague.

En août 2021, un premier rappel est conseillé en lien avec l'apparition des nouveaux variants. Ce premier rappel sera appliqué selon les mêmes modalités que pour les premières injections. Elle sera réservée d'abord aux personnes âgées en EPHAD puis elle sera élargie à toutes les personnes de plus de 18 ans.

6. Cinquième vague.

En décembre 2021, un nouveau variant arrive : le variant omicron. Avec ce nouveau variant, de nouvelles mesures sont mises en place : fermeture des boîtes de nuit, port du masque obligatoire en centre-ville ou encore interdiction des rassemblements de plus de 2000 personnes. Face aux réticences de la population vis-à-vis de la vaccination, le gouvernement transforme le pass sanitaire en pass vaccinal.

B. Impact sur l'officine.

Au début de la crise sanitaire et à la vue du caractère inédit de cette pandémie, les officines de France se sont retrouvées démunies face aux demandes des patients. Les

pharmaciens se sont retrouvés sans moyen de protection, qu'il s'agisse de masque ou de solution hydroalcoolique. En mars 2020, les pouvoirs publics autorisent les officines de France à réaliser du gel hydroalcoolique selon les Bonnes Pratiques de Préparation sur la base d'une formulation établie par la HAS (104).

Les pharmaciens ont dû également gérer la mise à disposition pour les différents professionnels de santé des masques chirurgicaux dans un premier temps, puis des masques FFP2 dans un second temps. La difficulté a été de pouvoir diviser les masques en fonction des priorités données aux différents professionnels de santé. Ces masques ont également été un problème concernant les équipes officinales. Initialement, seuls les pharmaciens pouvaient obtenir une dotation de masque.

Durant cette période, l'activité de dispensation du pharmacien a été modifiée. Le but ici était de garantir la continuité des traitements, malgré le service médical surchargé par la gestion de la crise. Les pharmaciens ont été autorisés durant le 1^{er} confinement à délivrer avec accord du prescripteur des stupéfiants sans consultation médicale préalable.

Un arrêté du 26 octobre 2020 précise que les pharmaciens d'officine peuvent réaliser des tests antigéniques sur prélèvement naso-pharyngés s'ils ont suivi une formation. Cette mesure inédite en France a forcé les officines à dépêcher du personnel pour réaliser ces tests(105).

Après la vaccination des personnes résidant en EPHAD, les pharmaciens ont pu vacciner selon les recommandations en vigueur la population. Cette action a permis de renforcer la place du pharmacien dans la lutte contre l'épidémie.

Durant la crise sanitaire, les pharmaciens d'officine et leurs équipes ont dû sans cesse s'adapter à la nouveauté des mesures et ce, malgré un manque de moyen tant matériel qu'humain. Les officines de France ont permis d'assurer en relais des autres professionnels de santé, une continuité des soins et surtout ont permis de maintenir un lien avec les populations les plus isolées.

Partie 3 : Étude de population sur la santé mentale et l'alliance thérapeutique durant la crise sanitaire du COVID-19.

I. Introduction

Nous avons vu dans la première partie de ce travail l'importance de la santé mentale en termes de Santé Publique. Un des constats établi réside dans le fait qu'il existe finalement peu d'actions de prévention réalisées sur le sujet. Toutefois, le pharmacien pourrait avoir un rôle à jouer dans la prévention primaire ou la prévention secondaire, avec par exemple un dépistage précoce de la survenue de ces troubles et une orientation du patient vers un professionnel qualifié si nécessaire. Nous avons également indiqué que l'obtention d'une alliance thérapeutique pouvait être plus difficile avec les patients souffrant de ce type de pathologie. Nous nous sommes focalisés sur l'anxiété et sur la dépression car ce sont les pathologies les plus répandus en termes de santé mentale (65).

L'objectif de ce travail a été d'évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur le syndrome anxio-dépressif, et d'estimer secondairement si un impact peut être constaté sur l'alliance thérapeutique des patients.

II. Matériel et méthode

Pour évaluer le syndrome anxio-dépressif chez les patients, nous avons opté pour une échelle facilement utilisable en auto-questionnaire. Nous avons choisi d'utiliser pour cette étude l'échelle HAD (*Hospital Anxiety and Depression scale*) (Annexe 1). Ce questionnaire a l'avantage de traiter des deux pathologies d'intérêt tout en étant clair et concis. En effet, ce travail voulait proposer un outil simple et facilement utilisable au comptoir. Le questionnaire HAD (106) est composé de 14 questions noté de 0 à 3, 7 questions concernent l'anxiété et les autres questions concernent la dépression. Afin d'éviter tout biais de ce questionnaire les questions sont parfois notées de 0 à 3 et parfois elles sont numérotées de 3 à 0. Un score est dégagé pour chacune des pathologies. Les patients ayant un score inférieur à 7 sont considérés comme étant asymptomatiques, les patients ayant un score entre 8 et 10 ont une symptomatologie douteuse et enfin les patients ayant un score supérieur à 11 ont une symptomatologie certaine. Une version se délestant de deux questions est disponible. Toutefois, pour notre étude il n'est pas nécessaire de se délester de deux questions. Nous avons donc opté pour le questionnaire dans sa version complète (107).

Pour évaluer l'alliance thérapeutique, nous avons opté pour le questionnaire HAQ II (Helping Alliance Questionnaire) au vue de ses avantages et de sa praticité(108). Ce

questionnaire d'autoévaluation revisité est plutôt conseillé par rapport à sa version originale, puisqu'il permet une approche plus générale et plus authentique des différentes modalités de l'alliance thérapeutique. Cette seconde version est moins biaisée par le symptôme des patients et aborde l'alliance thérapeutique sous tous ses aspects. Le questionnaire HAQ II patient est composé initialement de 19 questions (Annexe 2). Pour notre étude, 10 questions ont été intégrées. Le HAQ II dans sa globalité est utilisé pour estimer l'alliance thérapeutique entre un thérapeute et son patient. Or ici, nous étions dans un contexte de prévention et non de soin. Les items ayant été volontairement supprimés sont ceux ayant un attrait à la psychothérapie, et ne sont donc pas adaptés à la relation entre un pharmacien et son patient. Une question a été rajoutée, il s'agit de la question : « Je parle de mes problèmes personnels avec mon pharmacien ». Les résultats sont donnés sous forme de score, car l'item possède 6 modalités à savoir : absolument d'accord, d'accord, plutôt d'accord, plutôt pas d'accord, pas d'accord, pas du tout d'accord cotées chacune de 1 à 6.

Les patients inclus dans l'étude sont ceux ayant répondu durant la période de recueil de données, à savoir entre le mois de Septembre 2020 et le mois de Janvier 2022. Aucun autre critère d'inclusion n'a été utilisé.

Les professionnels de santé travaillant en officine ont été exclus de l'étude, dans l'objectif de ne pas biaiser les réponses obtenues au questionnaire sur l'alliance thérapeutique. Les sujets interrogés n'auraient pas été en lien direct avec un pharmacien et la relation patient-soignant aurait été impactée par la relation patient-collègue ou patient-employeur.

Au vu du contexte sanitaire et du manque de connaissances antérieures sur les modes de transmission du Sars-Cov-2, un formulaire papier ne pouvait finalement pas être proposé. La crise sanitaire a fortement impacté les professionnels de santé travaillant dans les officines. Ainsi, procéder à des entretiens téléphoniques n'était pas envisageable et il n'était pas possible de demander à l'équipe officinale de réaliser le questionnaire avec le patient, du fait d'un biais de réponse possible. Nous avons diffusé le questionnaire via les réseaux sociaux. Les autorités compétentes ont donné leur accord concernant la diffusion de ce questionnaire (Annexe 3). Toutes les données issues de ce questionnaire sont anonymes.

Les analyses statistiques ont été prises en charge par la plateforme PROSERPINE de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille, et ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Les données sont présentées sous forme de moyenne +/- écart-type estimé ou médiane [intervalle interquartile] pour les variables continues en fonction du caractère gaussien de leur distribution, et sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles. La comparaison des caractéristiques de la population avant et après confinement a été effectuée par des tests de Bowker. La comparaison des scores HAD (en

points) après confinement selon les caractéristiques sociodémographiques des répondants a été effectuée par des tests de Student ou des tests de Mann et Whitney pour les variables binaires, ou par des analyses de variance ou des tests de Kruskal-Wallis pour les variables qualitatives à plus de 2 modalités. La comparaison des symptomatologies selon les scores HAD après confinement selon les caractéristiques sociodémographiques des répondants a été effectuée par des tests du khi-deux ou de Fisher. L'étude du lien entre le score HAQ d'alliance thérapeutique positive avant confinement et les scores HAD a été effectuée par des modèles de régression linéaire, avec ajustement sur les variables sociodémographiques. L'étude du lien entre l'évolution du score HAQ d'alliance thérapeutique positive (codée en 3 catégories) après – avant confinement et les scores HAD a été effectuée par des modèles de régression logistique polytomique, avec ajustement sur les variables sociodémographiques. Pour toutes les analyses, le risque de première espèce était fixé à 5%.

III. Résultats

A. Statistique descriptive.

Nous avons obtenu un échantillon total de 144 patients. Parmi ces 144 patients, 11 patients ont déclaré être suivis pour un syndrome anxieux ou dépressif (soit 8% de notre échantillon) (**Tableau 2**). Dans notre échantillon, 11 patients étaient suivis pour un syndrome anxieux ou dépressif et 26 patients étaient suivis pour une affection longue durée (ALD), sans précision.

	Échantillon total (n=144)
Suivi pour un syndrome anxieux ou dépressif	11 (8%)
Suivi pour une affection longue durée	26 (18%)

Tableau 2 – Antécédents des patients.

Les différents profils sociodémographiques sont résumés dans le **tableau 3**. La majorité de l'échantillon sont des patients âgés de 25 à 34 ans. Seuls 2 patients appartenait à la catégorie des 65 ans et plus. Pour la suite des analyses, les modalités « Entre 55 et 64 ans » et « 65 ans ou plus » ont été regroupées. La majorité des sujets de notre étude sont des femmes (n=112, 78%) et la plupart des personnes interrogées sont salariées (n=99, 69%). Nous avons un faible taux de personnes retraitées (n=3, 2%) et d'étudiants (n=16, 11%). La plupart des personnes soumises au questionnaire étaient en activité au moment de leur saisie (n=107, 74%).

Environ un quart de notre échantillon vit seul (n=41, 28%). Le mode de vie le plus représenté est celui du mode urbain (n=94, 66%).

	Échantillon total (n=144)
Âge	
Entre 18 et 24 ans	14 (10%)
Entre 25 et 34 ans	57 (40%)
Entre 35 et 44 ans	29 (20%)
Entre 45 et 54 ans	27 (19%)
Entre 55 et 64 ans	15 (10%)
65 ans ou plus	2 (1%)
Sexe féminin	112 (78%)
Situation professionnelle	
Étudiant	16 (11%)
En activité	107 (74%)
Retraité	4 (3%)
Sans emploi	9 (6%)
Autre	8 (6%)
Vous vivez seul·e	41 (28%)
Zone de résidence	
En ville	94 (66%)
Proche d'une ville	18 (13%)
A la campagne	31 (22%)

Tableau 3 - Profil sociodémographique.

B. Résultats du questionnaire HAD

Concernant les résultats avant confinement, on constate que certaines données sociodémographiques ont une influence sur les scores HAD (**tableau 4**). Pour la dimension « anxiété » les caractéristiques retenues sont : la situation socio professionnelle et le fait de vivre seul ou non. Pour la dimension « dépressive », seul l'âge peut être retenu.

	HAD anxiété (points) avant confinement (n=144)	P	HAD dimension dépressive (points) avant confinement (n=144)	p
Âge		0.96		0.03
Entre 18 et 24 ans	8 [5 ;10]		5 [4 ;8]	
Entre 25 et 34 ans	8 [5 ;9]		2 [1 ;3]	
Entre 35 et 44 ans	7 [5 ;9]		3 [2 ;5]	
Entre 45 et 54 ans	8 [4 ;11]		3 [1 ;4]	
55 ans ou plus	6 [5 ;8]		4 [3 ;6]	
Sexe		0.19		0.16
Féminin	8 [5 ;10]		3 [1 ;4]	
Masculin	6 [5 ;9]		4 [2 ;6]	
Situation professionnelle		0.04		0.30
Étudiant	8 [6 ;10]		4 [1 ;5]	

En activité	7 [5 ;9]		2 [1 ;4]	
Retraité	5 [5 ;6]		4 [2 ;6]	
Sans emploi	11 [10 ;13]		5 [4 ;5]	
Autre	9 [6 ;10]		4 [2 ;4]	
Vous vivez seul·e		0.02		0.50
Non	8 ± 3		4 [3 ; 7]	
Oui	7 ± 3		3 [1 ; 5]	
Zone de résidence		0.69		0.30
En ville	8 ± 3		3 [1 ; 4]	
Proche d'une ville	7 ± 2		3 [2 ; 4]	
A la campagne	7 ± 3		3 [1 ; 5]	

Tableau 4 – Scores HAD avant confinement selon les caractéristiques sociodémographiques.

Les résultats sont résumés dans le **tableau 5** ci-dessous. Après confinement, les patients se sentent plus fréquemment tendus ou énervés ($p=0,04$) et indiquent moins prendre plaisir aux mêmes choses qu'autrefois ($p=0,002$). La plupart avaient davantage une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait leur arriver ($p<0,0001$) et estimaient rire moins facilement et moins voir le bon côté des choses ($p<0,0001$).

On remarque qu'après confinement, ils avaient davantage tendance à se faire du souci ($p<0,0001$) et avaient l'impression de fonctionner davantage au ralenti ($p<0,0001$). L'intérêt porté à leur apparence a également été impacté avec une attention moindre ($p=0,0005$). Des sensations soudaines de panique étaient plus souvent ressenties après confinement qu'avant ($p=0,02$).

Au total, on constate un nombre plus élevé de patients ayant des symptômes évocateurs d'anxiété ($p=0,0001$) mais également de dépression ($p=0,001$).

	Échantillon total (n=144)		
	Avant confinement	Après confinement	p
Je me sens tendu(e) ou énervé(e)			0.04
Jamais	10 (7%)	7 (5%)	
De temps en temps	105 (73%)	92 (64%)	
La plupart du temps	4 (3%)	6 (4%)	
Souvent	25 (17%)	39 (27%)	
Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois			0.002
Oui, tout autant	105 (73%)	77 (53%)	
Pas autant	27 (19%)	47 (33%)	
Un peu seulement	9 (6%)	6 (4%)	
Presque plus	3 (2%)	14 (10%)	
J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver			<0.0001
Pas du tout	88 (61%)	63 (44%)	
	41 (28%)	42 (29%)	
	12 (8%)	28 (19%)	

Un peu, mais cela ne m'inquiète pas Oui, mais ce n'est pas trop grave Oui, très nettement	3 (2%)	11 (8%)	
Je ris facilement et vois le bon côté des choses Autant que par le passé Plus autant qu'avant Vraiment moins qu'avant Plus du tout	116 (81%) 20 (14%) 7 (5%) 1 (< 1%)	86 (60%) 45 (31%) 12 (8%) 1 (< 1%)	<0.0001
Je me fais du souci Très occasionnellement Occasionnellement Assez souvent Très souvent	24 (17%) 54 (38%) 51 (35%) 15 (10%)	10 (7%) 61 (42%) 45 (31%) 28 (19%)	<0.0001
Je suis de bonne humeur Assez souvent La plupart du temps Rarement Jamais	49 (34%) 90 (63%) 5 (3%) 0 (0%)	69 (48%) 61 (42%) 14 (10%) 0 (0%)	<0.0001
Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) Oui, quoi qu'il arrive Oui, en général Rarement Jamais	11 (8%) 77 (53%) 45 (31%) 11 (8%)	10 (7%) 78 (54%) 46 (32%) 10 (7%)	0.64
J'ai l'impression de fonctionner au ralenti Jamais Parfois Très souvent Presque toujours	53 (37%) 82 (57%) 7 (5%) 2 (1%)	31 (22%) 77 (53%) 27 (19%) 9 (6%)	<0.0001
J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué Jamais Parfois Assez souvent Très souvent	49 (34%) 75 (52%) 18 (13%) 2 (1%)	40 (28%) 74 (51%) 26 (18%) 4 (3%)	0.07
Je ne m'intéresse plus à mon apparence J'y prête autant d'attention que par le passé Il se peut que je n'y fasse plus autant attention Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais Plus du tout	86 (60%) 27 (19%) 30 (21%) 1 (< 1%)	62 (43%) 45 (31%) 33 (23%) 4 (3%)	0.0005
J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place Pas du tout	16 (11%)	23 (16%)	0.02

Pas tellement	46 (32%)	48 (33%)	
Un peu	52 (36%)	36 (25%)	
Oui, c'est tout à fait le cas	30 (21%)	37 (26%)	
Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses			0.02
Autant qu'avant	115 (80%)	91 (63%)	
Un peu moins qu'avant	20 (14%)	36 (25%)	
Bien moins qu'avant	9 (6%)	16 (11%)	
Presque jamais	0 (0%)	1 (< 1%)	
J'éprouve des sensations soudaines de panique			0.02
Jamais	80 (56%)	74 (51%)	
Pas très souvent	50 (35%)	43 (30%)	
Assez souvent	11 (8%)	23 (16%)	
Vraiment très souvent	3 (2%)	4 (3%)	
Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision			0.89
Souvent	95 (66%)	97 (67%)	
Parfois	34 (24%)	33 (23%)	
Rarement	9 (6%)	7 (5%)	
Très rarement	6 (4%)	7 (5%)	
Anxiété			0.0001
Absence de symptomatologie	75 (52%)	60 (42%)	
Symptomatologie douteuse	44 (31%)	44 (31%)	
Symptomatologie certaine	25 (17%)	40 (28%)	
Dimension dépressive			0.001
Absence de symptomatologie	135 (94%)	114 (79%)	
Symptomatologie douteuse	8 (6%)	25 (17%)	
Symptomatologie certaine	1 (< 1%)	5 (3%)	

Tableau 5 - Résultats HAD après confinement versus avant confinement

Pour mieux visualiser l'évolution de l'anxiété et de la dépression avant et après confinement, une synthèse a été réalisée dans le **tableau 6** ci-dessous. En gris, se situent les cases sans évolution de la symptomatologie des patients avant et après confinement. En vert, figurent les cases où on observe une amélioration des symptômes (anxiété ou dépression). En rouge, figurent le nombre de patients pour lesquels on a pu constater une détérioration du score après confinement.

Concernant l'anxiété, 13% n'avait aucun symptôme avant confinement, et ont vu apparaître une symptomatologie douteuse (n=14, 10%) voire certaine (n=4, 3%) après confinement. Pour les patients ayant une symptomatologie douteuse, une partie d'entre eux ont eu une aggravation de leur symptomatologie vers une symptomatologie certaine (n=13, 9%).

Concernant la dépression, on observe la survenue d'une symptomatologie pour 18% de notre échantillon (n=21, 15% ont une symptomatologie douteuse et n=4, 3% ont une symptomatologie certaine).

		HAD anxiété		
		Après confinement		
		Absente	Douteuse	Certaine
HAD anxiété Avant confinement	Absente	57 (40%)	14 (10%)	4 (3%)
	Douteuse	2 (1%)	29 (20%)	13 (9%)
	Certaine	1 (< 1%)	1 (< 1%)	23 (16%)

		HAD dimension dépressive		
		Après confinement		
		Absente	Douteuse	Certaine
HAD dépression Avant confinement	Absente	110 (76%)	21 (15%)	4 (3%)
	Douteuse	4 (3%)	4 (3%)	0 (0%)
	Certaine	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)

Tableau 6 – Synthèse de l'évolution du score HAD anxiété et dépression avant versus après confinement.

C. Résultats du questionnaire HAQ II

Les résultats se trouvent dans le **tableau 7** suivant.

	Échantillon total (n=144)			p
	Avant confinement	Après confinement		
Je sens que je peux compter sur mon pharmacien				0.89
Absolument d'accord	26 (18%)	28 (19%)		
D'accord	44 (31%)	48 (33%)		
Plutôt d'accord	60 (42%)	50 (35%)		
Plutôt pas d'accord	9 (6%)	13 (9%)		
Pas d'accord	3 (2%)	3 (2%)		
Pas du tout d'accord	2 (1%)	2 (1%)		
Je sens que mon pharmacien me comprend				1.00
Absolument d'accord	23 (16%)	24 (17%)		
D'accord	47 (33%)	46 (32%)		
Plutôt d'accord	56 (39%)	53 (37%)		
Plutôt pas d'accord	12 (8%)	15 (10%)		
Pas d'accord	2 (1%)	2 (1%)		
Pas du tout d'accord	4 (3%)	4 (3%)		
En général, je respecte l'avis de mon pharmacien à mon sujet				0.92
Absolument d'accord	27 (19%)	29 (20%)		
D'accord	56 (39%)	52 (36%)		
Plutôt d'accord	50 (35%)	48 (33%)		
Plutôt pas d'accord	6 (4%)	10 (7%)		
Pas d'accord	3 (2%)	3 (2%)		
Pas du tout d'accord	2 (1%)	2 (1%)		
J'aime bien mon pharmacien en tant que personne				1.00
Absolument d'accord	32 (22%)	34 (24%)		

D'accord	51 (35%)	49 (34%)	
Plutôt d'accord	51 (35%)	49 (34%)	
Plutôt pas d'accord	8 (6%)	10 (7%)	
Pas d'accord	1 (< 1%)	1 (< 1%)	
Pas du tout d'accord	1 (< 1%)	1 (< 1%)	
Une bonne relation s'est formée avec mon pharmacien			0.99
Absolument d'accord	23 (16%)	24 (17%)	
D'accord	34 (24%)	34 (24%)	
Plutôt d'accord	59 (41%)	53 (37%)	
Plutôt pas d'accord	12 (8%)	17 (12%)	
Pas d'accord	11 (8%)	11 (8%)	
Pas du tout d'accord	5 (3%)	5 (3%)	
Mon pharmacien me semble expérimenté pour aider les gens			0.92
Absolument d'accord	39 (27%)	42 (29%)	
D'accord	58 (40%)	53 (37%)	
Plutôt d'accord	39 (27%)	39 (27%)	
Plutôt pas d'accord	6 (4%)	8 (6%)	
Pas d'accord	1 (< 1%)	1 (< 1%)	
Pas du tout d'accord	1 (< 1%)	1 (< 1%)	
Nous avons des échanges constructifs			0.97
Absolument d'accord	18 (13%)	18 (13%)	
D'accord	40 (28%)	42 (29%)	
Plutôt d'accord	57 (40%)	51 (35%)	
Plutôt pas d'accord	15 (10%)	19 (13%)	
Pas d'accord	10 (7%)	10 (7%)	
Pas du tout d'accord	4 (3%)	4 (3%)	
Nous avons parfois des échanges peu fructueux			0.96
Absolument d'accord	2 (1%)	2 (1%)	
D'accord	11 (8%)	12 (8%)	
Plutôt d'accord	26 (18%)	21 (15%)	
Plutôt pas d'accord	34 (24%)	36 (25%)	
Pas d'accord	43 (30%)	44 (31%)	
Pas du tout d'accord	28 (19%)	29 (20%)	
Je crois que mon pharmacien m'aime bien en tant que personne			1.00
Absolument d'accord	9 (6%)	10 (7%)	
D'accord	34 (24%)	32 (22%)	
Plutôt d'accord	68 (47%)	67 (47%)	
Plutôt pas d'accord	9 (13%)	21 (15%)	
Pas d'accord	8 (6%)	8 (6%)	
Pas du tout d'accord	6 (4%)	6 (4%)	
Par moment, mon pharmacien paraît distant			1.00
Absolument d'accord	4 (3%)	4 (3%)	
D'accord	6 (4%)	8 (6%)	
Plutôt d'accord	23 (16%)	21 (15%)	
Plutôt pas d'accord	41 (28%)	41 (28%)	
Pas d'accord	44 (31%)	44 (31%)	

Pas du tout d'accord	26 (18%)	26 (18%)	
----------------------	----------	----------	--

Tableau 7 – Résultats du questionnaire HAQ avant et après confinement

Nous n'observons pas de différence significative quant à la relation avec le pharmacien avant et après confinement. Nous pouvons résumer les résultats dans le **tableau 8** ci-dessous.

	Avant confinement	Après confinement	P
HAQ – alliance thérapeutique positive	36 ± 6	36 ± 7	0.54
HAQ – alliance thérapeutique négative	5 [4 ; 7]	5 [4 ; 7]	0.45

Tableau 8 – Synthèse de l'évolution des résultats HAQ avant et après confinement.

Les résultats obtenus sont similaires concernant la question ajoutée concernant la communication avec le pharmacien. Nous n'observons pas de différence significative avant et après confinement quant à cette variable (p=0,98) (**Figure 6**)

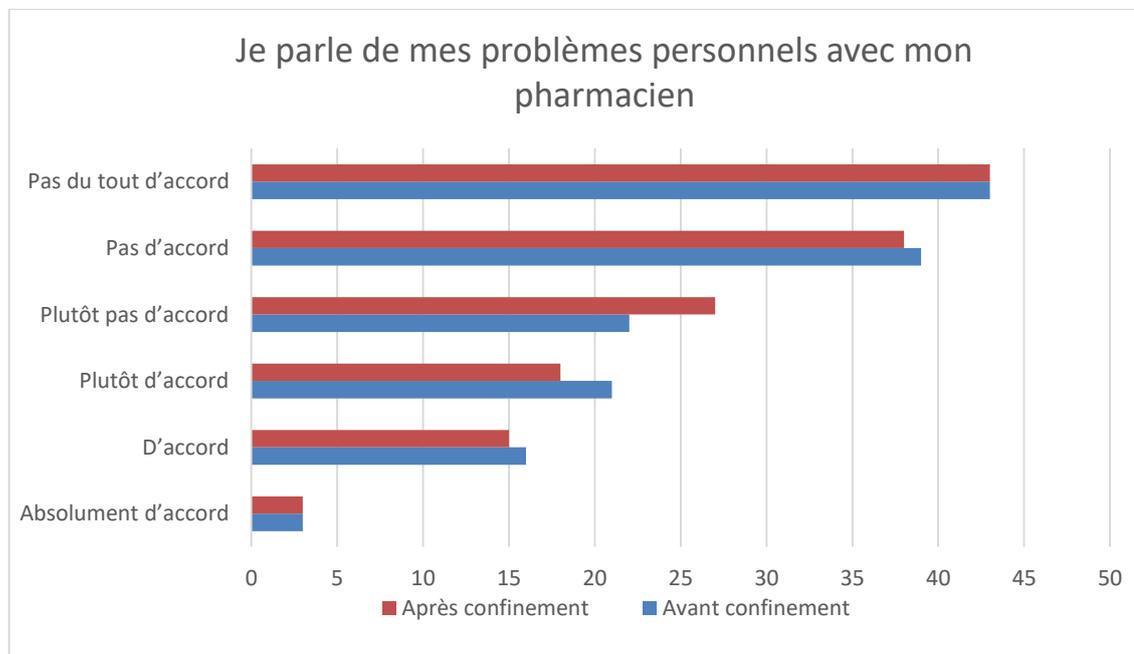


Figure 6 – Résultats obtenus concernant la communication des patients sur leurs problèmes personnels avec le pharmacien avant et après confinement.

D. Lien entre HAD et HAQ II.

Si on s'intéresse à la comparaison entre les résultats des questionnaires HAQII, HAD et la communication avec le pharmacien, les résultats du modèle final concernant le score HAQ d'alliance thérapeutique positive sont repris dans le tableau ci-dessous (Tableau 9). On met en évidence un lien entre la communication avec le pharmacien et le score HAQ d'alliance thérapeutique positive avant le confinement (p<0.0001). Les patients abordant peu leurs problèmes personnels ont en moyenne un score moins élevé (-8.3 points, IC95% [-15.6 ; -1.0] pour les sujets plutôt d'accord, -9.1 points, IC95% [-16.4 ; -1.9] pour les sujets plutôt pas

d'accord, -12.1, IC95% [-19.2 ; -5.1] pour les sujets pas d'accord et -13.3 points, IC95% [-20.4 ; -6.3] pour les sujets pas du tout d'accord). Cependant, on ne met pas en évidence de lien entre le score HAQ d'alliance thérapeutique positive avant le confinement et la symptomatologie pour l'anxiété (p=0.77) ni pour la dimension dépressive (p=0.31).

Covariable	Pente estimée	IC95%	P
Je parle de mes problèmes personnels avec mon pharmacien			<0.0001
Absolument d'accord	Réf.		
D'accord	-6.8	[-14.3 ; 0.6]	
Plutôt d'accord	-8.3	[-15.6 ; -1.0]	
Plutôt pas d'accord	-9.1	[-16.4 ; -1.9]	
Pas d'accord	-12.1	[-19.2 ; -5.1]	
Pas du tout d'accord	-13.3	[-20.4 ; -6.3]	
Anxiété			0.77
Absence de symptomatologie	Réf.		
Symptomatologie douteuse	-0.8	[-3.0 ; 1.5]	
Symptomatologie certaine	-0.7	[-3.7 ; 2.3]	
Dimension dépressive			0.31
Absence de symptomatologie	Réf.		
Symptomatologie douteuse ou certaine	2.4	[-2.2 ; 6.9]	

Tableau 9 – Score HAQ d'alliance thérapeutique positive avant confinement.

Lorsque l'on s'intéresse à l'évolution du score HAQ d'alliance thérapeutique positive à la suite du confinement (**Tableau 10**), il est possible de calculer un delta du score HAQ après confinement moins avant confinement. Il n'a pas été possible d'intégrer la symptomatologie HAD dimension dépressive avant confinement car certains effectifs sont nuls. En effet, bien que 11 patients aient déclaré être suivis pour un syndrome anxio-dépressif, un seul a été détecté comme ayant une symptomatologie certaine, et 5 ayant une symptomatologie douteuse.

On ne met pas en évidence de lien entre l'évolution du score HAQ et la symptomatologie pour l'anxiété avant confinement (p=0.58) et après confinement (p=0.37), ni avec le score HAQ avant confinement (p=0.85). On met en évidence un lien entre l'évolution du score HAQ et la symptomatologie pour la dimension dépressive après confinement (p=0.007) : les sujets ayant une symptomatologie douteuse ont environ 7 fois plus de risque de diminution du score HAQ que les sujets sans symptomatologie (OR estimé à 7.1, IC95% [2.4 ; 21.0]).

	Delta négatif OR estimé et IC	Delta positif IC95%	P
HAD – Anxiété Avant confinement			0.58
Absence de symptomatologie	Réf.	Réf.	
Symptomatologie douteuse	1.1 [0.3 ; 4.6]	0.3 [0.1 ; 1.8]	
Symptomatologie certaine	0.4 [0.1 ; 3.4]	NE	
HAD – Anxiété			

Après confinement			0.37
Absence de symptomatologie	Réf.	Réf.	
Symptomatologie douteuse	0.6 [0.2 ; 2.6]	1.8 [0.4 ; 9.2]	
Symptomatologie certaine	0.6 [0.1 ; 3.8]	6.4 [0.8 ; 52.0]	
HAD – Dimension dépressive			0.007
Après confinement			
Absence de symptomatologie	Réf.	Réf.	
Symptomatologie douteuse	7.1 [2.4 ; 21.0]	3.0 [0.6 ; 14.6]	
Symptomatologie certaine	9.2 [0.9 ; 93.7]	1.9 [0.1 ; 40.9]	
HAQ – alliance positive (par point)			0.85
Avant confinement	0.98 [0.91 ; 1.06]	0.99 [0.90 ; 1.09]	

Tableau 10 - Modèle final de régression linéaire entre l'évolution du score HAQ et les scores HAD. NE : Non exploitable

IV. Discussion

Plusieurs biais sont à souligner dans notre étude. Le premier biais est lié à la méthode de diffusion du questionnaire. En effet, la dématérialisation de l'étude et sa diffusion par les réseaux sociaux a sélectionné un biais de sélection, avec un échantillon de patients utilisant ces modes de communication et d'échange. Notre échantillon n'était pas suffisamment grand pour pouvoir extrapoler nos résultats à la population générale et ce dernier n'est pas représentatif de la majeure partie de la population se rendant en officine. On note en effet une rareté de réponse des plus de 65 ans, soit par manque d'accès internet, soit par manque de compétences quant à l'utilisation de cet outil. Toutefois, cette tranche d'âge est fortement représentée dans les patients des officines de France du fait des polypathologies présentes et de leur polymédication. De plus, cette tranche d'âge de la population a été très fortement impactée, au même titre que les étudiants, par l'isolement provoqué par le confinement.

Le second biais présent ici est le biais de mémorisation. Il est dû au format du questionnaire. Les patients ayant répondu à l'étude ont dû interpréter leur ressentis avant le confinement une fois que le confinement avait eu lieu. Il se peut que pour certains sujets une différence entre le ressenti à posteriori et le ressenti réel avant confinement puisse exister. L'idéal aurait été de faire passer deux questionnaires, le premier avant confinement et le second après confinement afin de s'affranchir de ce biais.

Nous ne détectons pas avant confinement un nombre important de personnes souffrant de syndrome anxio-dépressif, contrairement à ce qui a été annoncé par les patients en préambule du questionnaire. Le questionnaire HAD a été validé et testé sur de nombreux français. Il semble présenter une meilleure sensibilité pour déceler les troubles dépressifs vis-à-vis des troubles anxieux au vue des scores retenus pour établir la certitude des deux troubles (109).

Nous n'avons pas tenu compte dans notre étude des caractéristiques de l'officine dans laquelle se rend le patient. En effet, nous ne disposons d'aucune donnée concernant la fréquence de venue des patients à leur officine, ni le type de ces dernières.

Si on compare néanmoins les résultats de notre étude avec les résultats nationaux, on constate dans notre étude que 22% des patients ayant répondu au questionnaire HAD ont une aggravation ou une apparition d'anxiété et que 18% ont une aggravation ou une apparition de symptôme dépressif. Ce résultat est confirmé par l'étude de Santé Publique France qui constate une diminution de cinq points depuis le début de la crise sanitaire (110). Cette détérioration peut s'expliquer par de nombreux facteurs intrinsèques au confinement et à l'épidémie. Le facteur le plus simple à mettre en évidence est l'isolement des personnes. En effet, durant le confinement le sentiment d'isolement des patients et le manque d'interaction sociale accélère l'état dépressif (111). La peur de l'autre et la peur de la contamination est un autre facteur facilement identifiable. Ces facteurs expliquent également la montée d'anxiété chez les patients.

Concernant les différentes catégories sociales, on constate que les populations déjà fragiles à savoir les étudiants et les personnes sans emploi sont impactées par la crise du Covid-19 (112). Nos résultats ont été confirmés par d'autres études (113). L'âge est en effet une caractéristique sociodémographique liée au score HAD dimension dépressive avant le confinement. La situation professionnelle et le fait de vivre seul ont un impact avant confinement sur l'anxiété. Durant n'importe quelle crise, les populations déjà sujettes à l'isolement, avec des difficultés financières ou sociales, sont particulièrement impactées.

Au vu des différents aspects de vie touchés par la pandémie, il est intéressant de replacer la communication au centre de la profession. En effet, on constate que l'alliance thérapeutique va de pair avec une bonne communication. Si le dialogue entre le pharmacien et le patient est constructif, il permet d'avancer et de détecter des états pré-symptomatiques. Notre étude montre que si le patient parle de ses problèmes avec le pharmacien, son score HAQ a tendance à être plus élevé. Il convient toutefois de souligner que le questionnaire HAQ II aborde l'alliance thérapeutique sous tous ses aspects et ceci peut être une limite car il est souvent considéré comme trop général (114).

Nous ne mettons pas en évidence dans notre étude d'amélioration de la communication des patients avec leur pharmacien durant la crise. En dehors de la petite taille de l'échantillon, il semblerait judicieux d'analyser les résultats selon la date de remplissage du questionnaire et la chronologie des événements. En effet, les rôles du pharmacien ont été en constante modification. Des situations parfois d'hostilité envers les pharmaciens d'officine ont été décrites dans la presse, notamment lors de la pénurie de masque au début de l'épidémie. La

période de remplissage du questionnaire peut donc jouer sur l'opinion et la relation du patient avec son pharmacien.

Notre étude montre également que les patients ayant une symptomatologie douteuse risquent de quitter le processus d'alliance thérapeutique. En effet, les sujets ayant ce type de symptomatologie ont environ 7 fois plus de risque de diminution de la qualité de l'alliance thérapeutique que les sujets sans symptomatologie. Cela est d'autant plus difficile car un patient n'échangeant plus et n'étant plus dans une dynamique de soin risque in fine d'aggraver la détérioration de sa santé mentale. A terme, le risque majeur concernant les patients souffrant d'anxiété et/ou de dépression reste le fort taux de suicide engendré par ces maladie psychique.

Conclusion

Dans le contexte de l'épidémie de la COVID-19, il semble d'autant plus opportun d'ajouter la santé mentale dans les actes de prévention. L'isolement des populations surtout dû aux différentes mesures prises durant cette pandémie, a accéléré la souffrance mentale des français.

Dans son rapport de 2018, l'Ordre National des Pharmaciens proposait des mesures pour améliorer la prévention à l'officine. Une des pistes évoquées dans ce travail était la réalisation d'entretiens de prévention à différents âges de la vie. Ces entretiens traiteraient des différents aspects de la santé mentale. On pourrait établir avec le patient son score HAD qui servirait de base afin de pouvoir estimer son état de souffrance. Cet acte de prévention doit être réalisé en priorité chez les patients ayant un changement de vie pouvant être à l'origine d'une dégradation de leur santé mentale comme une perte d'emploi, un divorce voire la naissance d'un enfant. Il serait intéressant d'inclure dans ces entretiens une partie sur la santé mentale. Le but serait de placer le patient dans un lieu où il pourrait s'exprimer librement. Néanmoins, tout acte de prévention nécessite une formation préalable. Depuis la pandémie, le rôle du pharmacien a été réaffirmé en tant que professionnel de proximité et le pharmacien semble être un atout réel pour pouvoir assurer les missions de prévention concernant la santé mentale. Le but serait ici de pouvoir identifier et orienter le plus précocement possible les patients souffrant de trouble anxio-dépressif.

La santé mentale des individus est un sujet sensible et il faut être capable d'identifier et d'appréhender les patients afin de pouvoir les guider dans cette problématique. Ces entretiens proposés aux patients sont des moyens d'action préventive ponctuelle, mais il ne faut pas négliger les actions quotidiennes.

Il convient de dédramatiser et de ne pas stigmatiser les troubles psychiques. Cela permet au patient de se sentir soutenu et de le rassurer sur sa propre santé. Il faut également développer avec d'autres professionnels un réseau d'alerte sur les patients. De plus en plus, les différents professionnels de santé (infirmiers, médecins, pharmaciens, sage-femme ou encore kinésithérapeute) communiquent afin d'avoir une prise en charge globale pour les patients. Tout acte de prévention passe par une détection des populations cibles et ceci est l'affaire de tous. Toutefois, la détection n'est pas suffisante pour mener des actions globales. Il faut également une communication entre professionnel optimale afin que chacun puisse intervenir le plus rapidement et efficacement possible.

Enfin, il faut promouvoir l'alliance thérapeutique au sein de notre pratique. L'alliance thérapeutique passe par la mise en place d'une communication claire et privilégiée entre le pharmacien et son patient. La relation reste malgré tout asymétrique mais tend à un équilibre

entre le savoir acquis par le pharmacien et par les informations que le patient distille lors de son échange (115). Il appartient au pharmacien de déceler les éléments importants dans le discours de son patient afin d'orienter au mieux l'échange.

Bibliographie

1. Constitution [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/about/governance/constitution>
2. constitution-fr.pdf [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/FR/constitution-fr.pdf?ua=1>
3. Santé mentale [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/sante-mentale>
4. Feuille de route - Santé mentale et psychiatrie - Jeudi 28 juin 2018 - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-dossiers-de-presse/article/feuille-de-route-sante-mentale-et-psychiatrie-jeudi-28-juin-2018>
5. Section 2 : Exercice de la profession de pharmacien (Articles R5125-33-5 à R5125-44) - Légifrance [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190691/
6. Rapport+--+Développer+la+prévention+en+France.pdf [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429901/2024808/version/4/file/Rapport+--+D%C3%A9velopper+la+pr%C3%A9vention+en+France.pdf>
7. L'OMS souligne qu'il est urgent de transformer la santé mentale et les soins qui lui sont consacrés [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care>
8. Définition de la dépression [Internet]. 2019 [cité 16 août 2019]. Disponible sur: <http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>
9. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. nov 2018;392(10159):1789-858.
10. SPF. Prévalence des troubles de santé mentale et conséquences sur l'activité professionnelle en France dans l'enquête « Santé mentale en population générale : images et réalités » [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/prevalence-des-troubles-de-sante-mentale-et-consequences-sur-l-activite-professionnelle-en-france-dans-l-enquete-sante-mentale-en-population-gener>
11. Lim GY, Tam WW, Lu Y, Ho CS, Zhang MW, Ho RC. Prevalence of Depression in the Community from 30 Countries between 1994 and 2014. *Sci Rep*. 12 févr 2018;8(1):2861.

12. Gigonzac V. LA DÉPRESSION DANS LA POPULATION ACTIVE OCCUPÉE EN FRANCE EN 2017. BAROMÈTRE SANTÉ 2017 / DEPRESSION AMONG THE WORKING POPULATION IN FRANCE. 2017 HEALTH BAROMETER. :8.
13. Léon C. LA DÉPRESSION EN FRANCE CHEZ LES 18-75 ANS : RÉSULTATS DU BAROMÈTRE SANTÉ 2017 / DEPRESSION IN FRANCE AMONG THE 18-75 YEAR-OLDS: RESULTS FROM THE 2017 HEALTH BAROMETER. :8.
14. Un Français sur deux est concerné de près par la dépression [Internet]. Odoxa. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <http://www.odoxa.fr/sondage/la-depression-au-travail/>
15. Morin T. Mesurer statistiquement la dépression : Enjeux et limites. :41.
16. Affection Longue Durée (ALD) [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique>
17. Netgen. Dépression récurrente et prévention de la rechute [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2406/22433>
18. Suicide : enjeux éthiques de la prévention, singularités du suicide à l'adolescence - 3e rapport / février 2018 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://drees-site-v2.cegedim.cloud/publications-documents-de-reference/rapports/suicide-enjeux-ethiques-de-la-prevention-singularites>
19. Léon C. BAROMÈTRE DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE 2017 : TENTATIVES DE SUICIDE ET PENSÉES SUICIDAIRES CHEZ LES 18-75 ANS / SANTÉ PUBLIQUE FRANCE HEALTH BAROMETER 2017: SUICIDAL ATTEMPTS AND SUICIDAL IDEATION AMONG THE 18-75 YEARS-OLD. :10.
20. strategie_depression.pdf [Internet]. [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_depression.pdf
21. Hardy P. Dépressions sévères : morbi-mortalité et suicides. L'Encéphale. déc 2009;35:S269-71.
22. Hardy P. Dépressions sévères : morbi-mortalité et suicides. L'Encéphale. déc 2009;35:S269-71.
23. Bréjard V, Bonnet A, Pardinielli JL. Régulation des émotions, dépression et conduites à risques : l'alexithymie, un facteur modérateur. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. mai 2008;166(4):260-8.
24. Pringuey D, Cherikh F, Lunacek S, Giordana B, Fakra E, Belzeaux R, et al. Troubles affectifs et comorbidités éthyliques. L'Encéphale. déc 2014;40:S3-7.
25. OECD, European Union. Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle [Internet]. OECD; 2018 [cité 14 févr 2021]. (Health at a Glance: Europe).

- Disponible sur: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2018_health_glance_eur-2018-en
26. Beck F. La santé de l'homme - n° 421 - Septembre-Octobre 2012. :3.
 27. Beck F, Guignard R, Haxaire C. La Santé en action n° 427. 2014;(427):3.
 28. Gauthier C, Gaillard R, Krebs MO. 34. Neurobiologie de la dépression [Internet]. Actualités sur les maladies dépressives. Lavoisier; 2018 [cité 18 févr 2021]. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ressources-electroniques.univ-lille.fr/actualites-sur-les-maladies-depressives--9782257207333-page-340.htm>
 29. Maricle RA, Nutt JG, Carter JH. Mood and anxiety fluctuation in Parkinson's disease associated with levodopa infusion: Preliminary findings. *Movement Disorders*. 1995;10(3):329-32.
 30. Ramoz N, Gorwood P. Génétique de la dépression. 2019;11.
 31. Masson E. Pharmacogénétique des médicaments antidépresseurs : état des connaissances et des pratiques – recommandations du Réseau national de pharmacogénétique (RNPGx) [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1109600/pharmacogenetique-des-medicaments-antidepresseurs>
 32. Les troubles bipolaires. Paris: Médecine sciences publications-[Lavoisier]; 2014. (Collection Psychiatrie).
 33. Rouillon F. Épidémiologie des troubles psychiatriques. [//www.em-premium.com/data/revues/00034487/01660001/07003204/](http://www.em-premium.com/data/revues/00034487/01660001/07003204/) [Internet]. 4 févr 2008 [cité 1 août 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/69341/resultatrecherche/2>
 34. Brillet F, Sauviat I, Soufflet E. Chapitre 2. Les risques psychosociaux : définition, causes et manifestations. *Management Sup*. 2017;39-61.
 35. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
 36. Favre-Bonté J. Haute Autorité de santé. 2017;331.
 37. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc*. avr 1998;28(2):151-5.
 38. Millepertuis - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/millepertuis-hypericum-perforatum.html>
 39. La phytothérapie dans le traitement de la dépression [Internet]. VIDAL. [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/phytotherapie-plantes.html>
 40. Charpeaud T, Llorca PM. 37. Chimiothérapies antidépresseurs [Internet]. Lavoisier; 2018 [cité 26 oct 2021]. Disponible sur: <http://www-cairn.info/actualites-sur-les-maladies-depressives--9782257207333-page-371.htm>

41. Dakhlaoui et al. - 2009 - Trouble unipolaire trouble bipolaire comparais.pdf.
42. Recommandations Dépression [Internet]. VIDAL. [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/depression-1567.html>
43. Charpeaud T. Usage de l'électroconvulsivothérapie en psychiatrie. :15.
44. 08-091_tag.pdf [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-091_tag.pdf
45. Norton J, Capdevielle D, Boulenger JP. 13. Épidémiologie, facteurs de risque, incapacité et coût social des troubles anxieux [Internet]. Lavoisier; 2014 [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/les-troubles-anxieux--9782257204080-page-119.htm>
46. Rouillon F. Épidémiologie des troubles psychiatriques. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. févr 2008;166(1):63-70.
47. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/32-33/2018_32-33_3.html
48. Richa S, Kazour F, Baddoura C. Comorbidité des troubles anxieux avec l'alcoolisme. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. 1 juill 2008;166(6):427-30.
49. Bénony H, Bénony-Viodé C, Dumas J. Les troubles anxieux. In: Psychopathologie des affects et des conduites [Internet]. Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur; 2012 [cité 30 août 2022]. p. 81-101. (Le point sur... Psychologie; vol. 2eéd.). Disponible sur: <https://www.cairn.info/psychopathologie-des-affects-et-des-conduites--9782804166298-p-81.htm>
50. Colasanti A, Nutt D. 8. Neurobiologie des troubles anxieux [Internet]. Lavoisier; 2014 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: http://www.cairn.info/feuilleter.php?ID_ARTICLE=LAV_BOULE_2014_01_0069
51. Boukhezra O, Courtet P. 7. Génétique de l'anxiété [Internet]. Lavoisier; 2014 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: http://www.cairn.info/feuilleter.php?ID_ARTICLE=LAV_BOULE_2014_01_0059
52. Acheson A, Conover JC, Fandl JP, DeChiara TM, Russell M, Thadani A, et al. A BDNF autocrine loop in adult sensory neurons prevents cell death. Nature. mars 1995;374(6521):450-3.
53. Huang EJ, Reichardt LF. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. Annu Rev Neurosci. 2001;24:677-736.
54. Hall D, Dhillia A, Charalambous A, Gogos JA, Karayiorgou M. Sequence Variants of the Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Gene Are Strongly Associated with Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Hum Genet. août 2003;73(2):370-6.
55. Gosselin P, B. LABERGE. Les facteurs étiologiques du trouble d'anxiété généralisée : état actuel des connaissances sur les facteurs psycho-sociaux. 22 nov 2021;

56. Fanget F. De l'inhibition sociale à l'anxiété sociale. *Le Journal des psychologues*. 2007;244(1):24-8.
57. guide_medecin_troubles_anxieux.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
58. Recommandations Trouble anxieux généralisé [Internet]. VIDAL. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html>
59. CT-17455_STRESAM_PIC_REEV_AvisDef_CT17455.pdf [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17455_STRESAM_PIC_REEV_AvisDef_CT17455.pdf
60. Fansi A, Jehanno C, Lapalme M, Drapeau M, Bouchard S. Efficacité de la psychothérapie comparativement à la pharmacothérapie dans le traitement des troubles anxieux et dépressifs chez l'adulte : une revue de la littérature. *smq*. 2015;40(4):141-73.
61. Bioy A, Bénony H, Chahraoui K, Bachelart M. Évolution du concept d'alliance thérapeutique en psychanalyse, de Freud à Renik. *L'Évolution Psychiatrique*. juill 2012;77(3):342-51.
62. Freud S. Abrégé de psychanalyse. In: *Abrégé de psychanalyse*. 1949. p. 40.
63. Minjard R. Chapitre 4. La dynamique relationnelle en douleur [Internet]. Dunod; 2020 [cité 7 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.cairn.info/clinique-et-psychopathologie-de-la-douleur--9782100807079-page-39.htm>
64. Monié B. 34. Alliance thérapeutique. In: *Thérapies comportementales et cognitives* [Internet]. Paris: Dunod; 2018 [cité 30 août 2022]. p. 301-9. (Aide-Mémoire; vol. 3ème éd.). Disponible sur: <https://www.cairn.info/therapies-comportementales-et-cognitives--9782100781072-p-301.htm>
65. Marteau-Chasserieau F, Plantade-Gipch A. Chapitre 4. L'alliance thérapeutique : une variable intégrative. In: *L'alliance thérapeutique* [Internet]. Paris: Dunod; 2021 [cité 16 août 2022]. p. 25-9. (Aide-Mémoire). Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-alliance-therapeutique--9782100820887-p-25.htm>
66. Plantade-Gipch A. Chapitre 13. Les caractéristiques du patient influençant l'alliance thérapeutique. In: *L'alliance thérapeutique* [Internet]. Paris: Dunod; 2021 [cité 24 juill 2022]. p. 81-5. (Aide-Mémoire). Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-alliance-therapeutique--9782100820887-p-81.htm>
67. Horvath A, Luborsky L. The role of the therapeutic alliance in Psychotherapy. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1 sept 1993;61:561-73.
68. Bordin ES. The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*. 1979;16(3):252-60.
69. Bioy A, Bachelart M. [The therapeutic alliance : background, research and clinics] *L'alliance thérapeutique : historique, recherches, et perspectives cliniques. Perspectives Psy*. 1 janv 2010;49:317-26.

70. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. *Obes. mars 2009*;4(1):39-43.
71. Corraze J. Chapitre 9 - Les problèmes de l'adhésion thérapeutique. In: *Déclin de la médecine humaniste [Internet]*. Wavre: Mardaga; 2015 [cité 30 août 2022]. p. 143-52. (PSY-Théories, débats, synthèses). Disponible sur: <https://www.cairn.info/declin-de-la-medecine-humaniste--9782804702731-p-143.htm>
72. Machado J, Brennstuhl MJ, Tarquinio C. Chapitre 12. Évaluer l'alliance thérapeutique. In: *L'alliance thérapeutique [Internet]*. Paris: Dunod; 2021 [cité 27 juin 2022]. p. 73-8. (Aide-Mémoire). Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-alliance-therapeutique--9782100820887-p-73.htm>
73. Alix Y. Traduction du Working Alliance Inventory (WAI) version thérapeute, d'anglais en français, à l'aide d'une traduction aller-retour et d'une méthode de consensus Delph. :73.
74. CALPAS-P-Français.pdf [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <http://www.traumatys.com/wp-content/uploads/2017/09/CALPAS-P-Fran%C3%A7ais.pdf>
75. LUBORSKY L, BARBER JP, SIQUELAND L, JOHNSON S, NAJAVITS LM, FRANK A, et al. The Revised Helping Alliance Questionnaire (HAq-II). *J Psychother Pract Res*. 1996;5(3):260-71.
76. Bouchaud L, Bluze E, Dussart C, Massoubre B, Boulliat C. Le rôle du pharmacien en officine et en pharmacie hospitalière dans la prévention en santé publique en France. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. févr 2022;S0003450922000116.
77. Réthoret-Lacatis C. Obésité et pathologie respiratoire. *Revue Médicale Suisse*. 2008;5.
78. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavalacci MP. Prévalence des troubles du comportement alimentaire au cours de la période 2000-2018 : une revue systématique de la littérature. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 mars 2019;33(1):112.
79. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier - Légifrance [Internet]. [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970>
80. Arrêté du 24 juin 2016 portant approbation des avenants 8 et 9 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
81. Décret n° 2021-685 du 28 mai 2021 relatif au pharmacien correspondant. 2021-685 mai 28, 2021.
82. Helmy YA, Fawzy M, Elawad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *J Clin Med*. 24 avr 2020;9(4):1225.

83. Bertholom C. Sars-CoV-2 : émergence, aspects virologiques et diagnostiques. *Option/Bio*. oct 2020;31(623):21-3.
84. Kim D, Lee JY, Yang JS, Kim JW, Kim VN, Chang H. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome. *Cell*. 14 mai 2020;181(4):914-921.e10.
85. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. juin 2009;7(6):439-50.
86. 2020_04_23_ACE_Expert.pdf [Internet]. [cité 10 août 2022]. Disponible sur: https://www.academie-sciences.fr/pdf/rapport/2020_04_23_ACE_Expert.pdf
87. Amraei R, Yin W, Napoleon MA, Suder EL, Berrigan J, Zhao Q, et al. CD209L/L-SIGN and CD209/DC-SIGN act as receptors for SARS-CoV-2. *bioRxiv*. 14 juin 2021;2020.06.22.165803.
88. CD209 CD209 molecule [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI [Internet]. [cité 10 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/30835#gene-expression>
89. Frutos R, Gavotte L, Devaux CA. Le virus SARS-CoV-2 n'a pas « d'origine ». *Med Sci (Paris)*. juin 2022;38(6-7):600-7.
90. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. mars 2021;19(3):155-70.
91. Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 10 août 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
92. 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.
93. Schubert K, Karousis ED, Jomaa A, Scaiola A, Echeverria B, Gurzeler LA, et al. SARS-CoV-2 Nsp1 binds the ribosomal mRNA channel to inhibit translation. *Nat Struct Mol Biol*. oct 2020;27(10):959-66.
94. Juckel D, Dubuisson J, Belouzard S. Les coronavirus, ennemis incertains. *Med Sci (Paris)*. 1 juin 2020;36(6-7):633-41.
95. Birgand G, Kerneis S, Lucet JC. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : que sait-on actuellement ? *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*. janv 2022;1(1):2-12.
96. SF2H-Indications-APR-contexte-Omicron-31.12.2021.pdf [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2021/12/SF2H-Indications-APR-contexte-Omicron-31.12.2021.pdf>
97. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *Npg*. oct 2021;21(125):297-303.
98. Pneumonie [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

99. Maladie à coronavirus (COVID-19) : affection post-COVID-19 [Internet]. [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
100. Dinnes J, Sharma P, Berhane S, Wyk SS van, Nyaaba N, Domen J, et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2022 [cité 11 août 2022];(7). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705.pub3/full/fr>
101. Avis n° 2021.0089/AC/SEAP du 30 décembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'extension de l'utilisation des autotests de détection antigénique du SARS-CoV-2 sur prélèvement nasal chez les personnes-contacts [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3307279/fr/avis-n-2021-0089/ac/seap-du-30-decembre-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-l-extension-de-l-utilisation-des-autotests-de-detection-antigenique-du-sars-cov-2-sur-prelevement-nasal-chez-les-personnes-contacts
102. COVID-19 : le test PCR salivaire montre une faible sensibilité pour détecter l'infection asymptomatique [Internet]. COVID-19 : le test PCR salivaire montre une faible sensibilité pour détecter l'infection asymptomatique | Univadis. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: <https://www.univadis.fr/viewarticle/covid-19-le-test-pcr-salivaire-montre-une-faible-sensibilite-pour-detecter-l-infection-asymptomatique-749845>
103. COVID-19 : le test de diagnostic salivaire EasyCov confirme son efficacité en situation réelle | CNRS [Internet]. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: <https://www.cnrs.fr/fr/covid-19-le-test-de-diagnostic-salivaire-easycov-confirme-son-efficacite-en-situation-reelle>
104. Solutions hydroalcooliques : quelle formulation et quel prix de vente ? (EDIT du 24 mars 2020) [Internet]. VIDAL. [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24487-solutions-hydro-alcooliques-quelle-formulation-et-quel-prix-de-vente-edit-du-24-mars-2020.html>
105. Tests antigéniques à l'officine : toutes les informations nécessaires pour vous accompagner - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Tests-antigeniques-a-l-officine-toutes-les-informations-necessaires-pour-vous-accompagner>
106. outil__echelle_had.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf
107. Bocéréan C, Dupret E. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in a large sample of French employees. BMC Psychiatry. 16 déc 2014;14(1):354.
108. Machado J, Brennstuhl MJ, Tarquinio C. Chapitre 12. Évaluer l'alliance thérapeutique. In: L'alliance thérapeutique [Internet]. Paris: Dunod; 2021 [cité 16

août 2022]. p. 73-8. (Aide-Mémoire). Disponible sur: <https://www.cairn.info/l-alliance-therapeutique--9782100820887-p-73.htm>

109. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FRPS%2013>
110. SPF. Comment évolue la santé mentale des Français pendant l'épidémie de COVID-19 – Résultats de la vague 34 de l'enquête CoviPrev [Internet]. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/comment-evolue-la-sante-mentale-des-francais-pendant-l-epidemie-de-covid-19-resultats-de-la-vague-34-de-l-enquete-coviprev>
111. Aubry JM, Gasser J. Covid-19 et santé mentale. *Revue Médicale Suisse*. 2020;16(707):1731-1731.
112. Boujut E, Koleck M, Bruchon-Schweitzer M, Bourgeois ML. La santé mentale chez les étudiants : suivi d'une cohorte en première année d'université. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. nov 2009;167(9):662-8.
113. Roux J, Lefort M, Bertin M, Padilla C, Mueller J, Garlantézec R, et al. Impact de la crise sanitaire de la COVID-19 sur la santé mentale des étudiants à Rennes, France [Internet]. 2021 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03172226>
114. Simard B. Élaboration et validation d'un outil de mesure bref et modernisé de l'alliance thérapeutique : le Questionnaire Intégratif de l'Alliance Thérapeutique (QIAT). 2020 [cité 27 juin 2022]; Disponible sur: <https://corpus.ulaval.ca/jspui/handle/20.500.11794/67453>
115. Vasconcellos-Bernstein D. Instaurer l'alliance thérapeutique. *Le Journal des psychologues*. 19 sept 2013;310(7):25-8.

Annexe 1 : Questionnaire HAD

Outil associé à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence »

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

Scores

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A = _____

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D = _____

Interprétation

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine.

Selon les résultats, il sera peut-être nécessaire de demander un avis spécialisé.

Références

- Zigmond A.S., Snaith R.P. *The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67, 361-370. Traduction française : J.F. Lépine.
- « L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie » sous la direction de J.D. Guelfi, éditions Pierre Fabre. Présentée également dans : *Pratiques médicales et thérapeutiques*, avril 2000, 2, 31.

Annexe 2 : Échelle HAQ II version patient

ÉCHELLE D'ALLIANCE AIDANTE

Version révisée

(Haq-II p)

Instructions

Il s'agit de différentes manières de se sentir et de se comporter par rapport à une autre personne - son thérapeute. Pensez attentivement à votre relation avec votre thérapeute, et notez ensuite chaque énoncé en fonction de votre degré d'accord ou de désaccord. *Merci de répondre à tous les énoncés.*

	1 = pas du tout d'accord 2 = pas d'accord 3 = plutôt pas d'accord plutôt d'accord = 4 d'accord = 5 tout à fait d'accord = 6					
1. Je sens que je peux compter sur le thérapeute.	1	2	3	4	5	6
2. Je sens que le thérapeute me comprend.	1	2	3	4	5	6
3. Je sens que le thérapeute veut que j'atteigne mes objectifs.	1	2	3	4	5	6
4. Par moments, je <i>n'ai pas</i> confiance dans le point de vue du thérapeute.	1	2	3	4	5	6
5. Je sens que je travaille avec le thérapeute dans un effort commun.	1	2	3	4	5	6
6. Je crois que nous avons des idées semblables sur la nature de mes problèmes.	1	2	3	4	5	6
7. En général, je respecte l'avis du thérapeute à mon sujet.	1	2	3	4	5	6
8. Les méthodes thérapeutiques utilisées <i>ne</i> conviennent <i>pas</i> bien à mes besoins.	1	2	3	4	5	6

	1 = pas du tout d'accord 2 = pas d'accord 3 = plutôt pas d'accord plutôt d'accord = 4 d'accord = 5 tout à fait d'accord = 6					
9. J'aime bien mon thérapeute en tant que personne.	1	2	3	4	5	6
10. Dans la plupart des séances, nous trouvons une manière de travailler ensemble sur mes problèmes.	1	2	3	4	5	6
11. Le thérapeute établit un type de relation avec moi qui freine l'avancement de la thérapie.	1	2	3	4	5	6
12. Une bonne relation s'est formée avec mon thérapeute.	1	2	3	4	5	6
13. Le thérapeute me semble être expérimenté pour aider les gens.	1	2	3	4	5	6
14. J'aimerais vraiment arriver à résoudre mes problèmes.	1	2	3	4	5	6
15. Nous avons des échanges constructifs.	1	2	3	4	5	6
16. Nous avons parfois des échanges <i>peu</i> fructueux.	1	2	3	4	5	6
17. De temps en temps, nous évoquons simultanément les mêmes événements importants de mon passé.	1	2	3	4	5	6
18. Je crois que le thérapeute m'aime bien en tant que personne.	1	2	3	4	5	6
19. Par moments, le thérapeute paraît distant.	1	2	3	4	5	6

© L. Luborsky, J. P. Barber, University of Pennsylvania Medical School, 1996.
Traduction française: Y. de Roten & M. Stigler, Institut Universitaire de Psychothérapie, Université de Lausanne, 2001.

Annexe 3 : Autorisation de diffusion par le DPO



RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que votre traitement est conforme à la réglementation applicable à la protection des données personnelles. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 13 00 23583 00011
Adresse : 42 rue Paul Duez 59000 LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Santé mentale et alliance thérapeutique appliquées au confinement
Référence Registre DPO : 2020-188
Responsable du traitement / Chargé (e) de la mise en œuvre : M. Bertrand DECAUDIN Interlocuteur (s) : M. Brian DELATTRE – Mme Claire PINÇON
Spécificités : <i>Absence de collecte de données personnelles (Exonération de déclaration pour anonymisation à la source)</i>

Fait à Lille,

Jean-Luc TESSIER

Le 2 novembre 2020

Délégué à la Protection des Données

Annexe 4 : Intégralité des résultats

- Statistiques descriptives

- Profil socio-démographique

	Echantillon total (n=144)
Âge	
Entre 18 et 24 ans	14 (10%)
Entre 25 et 34 ans	57 (40%)
Entre 35 et 44 ans	29 (20%)
Entre 45 et 54 ans	27 (19%)
Entre 55 et 64 ans	15 (10%)
65 ans ou plus	2 (1%)
Sexe féminin	112 (78%)
Situation professionnelle	
Étudiant	16 (11%)
Salarié	99 (69%)
Retraité	3 (2%)
En demande d'emploi	7 (5%)
Autre	19 (13%)
Situation professionnelle	
Étudiant	16 (11%)
En activité	107 (74%)
Retraité	4 (3%)
Sans emploi	9 (6%)
Autre	8 (6%)
Vous vivez seul-e	41 (28%)
Zone de résidence	
En ville	94 (66%)
Proche d'une ville	18 (13%)
A la campagne	31 (22%)

- Antécédents

	Echantillon total (n=144)
Suivi pour un syndrome anxieux ou dépressif	11 (8%)
Suivi pour une affection longue durée	26 (18%)

- **Santé psychologique - HAD avant versus après confinement**

	Echantillon total (n=144)		
	Avant confinement	Après confinement	p
Je me sens tendu(e) ou énervé(e)			0.04
Jamais	10	7	
De temps en temps	(7%)	(5%)	
La plupart du temps	105	92	
Souvent	(73%)	(64%)	
	4	6	
	(3%)	(4%)	
	25	39	
	(17%)	(27%)	
Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois			0.002
Oui, tout autant	105	77	
Pas autant	(73%)	(53%)	
Un peu seulement	27	47	
Presque plus	(19%)	(33%)	
	9	6	
	(6%)	(4%)	
	3	14	
	(2%)	(10%)	
J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver			<0.0001
Pas du tout	88	63	
Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	(61%)	(44%)	
Oui, mais ce n'est pas trop grave	41	42	
Oui, très nettement	(28%)	(29%)	
	12	28	
	(8%)	(19%)	
	3	11	
	(2%)	(8%)	
Je ris facilement et vois le bon côté des choses			<0.0001
Autant que par le passé	116	86	
Plus autant qu'avant	(81%)	(60%)	
Vraiment moins qu'avant	20	45	
Plus du tout	(14%)	(31%)	
	7	12	
	(5%)	(8%)	
	1 (<	1 (<	
	1%)	1%)	
Je me fais du souci			<0.0001
Très occasionnellement	24	10	
Occasionnellement	(17%)	(7%)	
Assez souvent	54	61	
Très souvent	(38%)	(42%)	
	51	45	
	(35%)	(31%)	

	15 (10%)	28 (19%)	
Je suis de bonne humeur			<0.0001
Assez souvent	49 (34%)	69 (48%)	
La plupart du temps			
Rarement	90 (63%)	61 (42%)	
Jamais	5 (3%)	14 (10%)	
	0 (0%)	0 (0%)	
Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)			0.64
Oui, quoi qu'il arrive	11 (8%)	10 (7%)	
Oui, en général	77 (53%)	78 (54%)	
Rarement	45 (31%)	46 (32%)	
Jamais	11 (8%)	10 (7%)	
J'ai l'impression de fonctionner au ralenti			<0.0001
Jamais	53 (37%)	31 (22%)	
Parfois	82 (57%)	77 (53%)	
Très souvent	7 (5%)	27 (19%)	
Presque toujours	2 (1%)	9 (6%)	
J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué			0.07
Jamais	49 (34%)	40 (28%)	
Parfois	75 (52%)	74 (51%)	
Assez souvent	18 (13%)	26 (18%)	
Très souvent	2 (1%)	4 (3%)	
Je ne m'intéresse plus à mon apparence			0.0005
J'y prête autant d'attention que par le passé	86 (60%)	62 (43%)	
Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	27 (19%)	45 (31%)	
Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais	30 (21%)	33 (23%)	
Plus du tout	1 (< 1%)	4 (3%)	
J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place			0.02
Pas du tout	16 (11%)	23 (16%)	
Pas tellement	46 (32%)	48 (33%)	
Un peu			

Oui, c'est tout à fait le cas	52 (36%)	36 (25%)	
	30 (21%)	37 (26%)	
Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	115 (80%)	91 (63%)	0.02
Autant qu'avant	20 (14%)	36 (25%)	
Un peu moins qu'avant	9 (6%)	16 (11%)	
Bien moins qu'avant	0 (0%)	1 (< 1%)	
Presque jamais			
J'éprouve des sensations soudaines de panique	80 (56%)	74 (51%)	0.02
Jamais	50 (35%)	43 (30%)	
Pas très souvent	11 (8%)	23 (16%)	
Assez souvent	3 (2%)	4 (3%)	
Vraiment très souvent			
Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision	95 (66%)	97 (67%)	0.89
Souvent	34 (24%)	33 (23%)	
Parfois	9 (6%)	7 (5%)	
Rarement	6 (4%)	7 (5%)	
Très rarement			
Anxiété	75 (52%)	60 (42%)	0.0001
Absence de symptomatologie	44 (31%)	44 (31%)	
Symptomatologie douteuse	25 (17%)	40 (28%)	
Symptomatologie certaine			
Dimension dépressive	135 (94%)	114 (79%)	0.001
Absence de symptomatologie	8 (6%)	25 (17%)	
Symptomatologie douteuse	1 (< 1%)	5 (3%)	
Symptomatologie certaine			

- **Synthèse HAD anxiété et dépression avant versus après**

		HAD anxiété Après confinement		
		Absente	Douteuse	Certaine
HAD anxiété Avant confinement	Absente	57 (40%)	14 (10%)	4 (3%)
	Douteuse	2 (1%)	29 (20%)	13 (9%)
	Certaine	1 (< 1%)	1 (< 1%)	23 (16%)

		HAD dimension dépressive Après confinement		
		Absente	Douteuse	Certaine
HAD dimension dépressive Avant confinement	Absente	110 (76%)	21 (15%)	4 (3%)
	Douteuse	4 (3%)	4 (3%)	0 (0%)
	Certaine	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)

• **Scores HAD avant confinement selon caractéristiques sociodémographiques**

	HAD anxiété (points) avant confinement (n=144)	p	HAD dimension dépressive (points) avant confinement (n=144)	p
Âge				
Entre 18 et 24 ans	8 [5 ;10]		5 [4 ;8]	
Entre 25 et 34 ans	8 [5 ;9]		2 [1 ;3]	
Entre 35 et 44 ans	7 [5 ;9]		3 [2 ;5]	
Entre 45 et 54 ans	8 [4 ;11]		3 [1 ;4]	
Entre 55 et 64 ans	6 [5 ;9]		4 [1 ;6]	
65 ans ou plus	6 [5 ;7]		6 [5 ;6]	
Âge		0.96		0.03
Entre 18 et 24 ans	8 [5 ;10]		5 [4 ;8]	
Entre 25 et 34 ans	8 [5 ;9]		2 [1 ;3]	
Entre 35 et 44 ans	7 [5 ;9]		3 [2 ;5]	
Entre 45 et 54 ans	8 [4 ;11]		3 [1 ;4]	
55 ans ou plus	6 [5 ;8]		4 [3 ;6]	
Sexe		0.19		0.16
Féminin	8 [5 ;10]		3 [1 ;4]	
Masculin	6 [5 ;9]		4 [2 ;6]	
Situation professionnelle				
Étudiant	8 [6 ;10]		4 [1 ;5]	
Salarié	7 [5 ;9]		2 [1 ;4]	
Retraité	5 [5 ;7]		5 [3 ;6]	
En demande d'emploi	10 [7 ;11]		5 [4 ;7]	
Autre	8 [6 ;10]		3 [1 ;4]	
Situation professionnelle		0.04		0.30
Étudiant	8 [6 ;10]		4 [1 ;5]	
En activité	7 [5 ;9]		2 [1 ;4]	
Retraité	5 [5 ;6]		4 [2 ;6]	
Sans emploi	11		5 [4 ;5]	
Autre	[10 ;13]		4 [2 ;4]	
	9 [6 ;10]			

Vous vivez seul·e	8 ± 3	0.02	4 [3 ; 7]	0.50
Non	7 ± 3		3 [1 ; 5]	
Oui				
Zone de résidence	8 ± 3	0.69	3 [1 ; 4]	0.30
En ville	7 ± 2		3 [2 ; 4]	
Proche d'une ville	7 ± 3		3 [1 ; 5]	
A la campagne				

• **Symptomatologie HAD anxiété avant confinement selon caractéristiques sociodémographiques**

	Absente (n=75)	Douteuse (n=44)	Certaine (n=25)	p
Âge				
Entre 18 et 24 ans				
Entre 25 et 34 ans				
Entre 35 et 44 ans				
Entre 45 et 54 ans				
Entre 55 et 64 ans				
65 ans ou plus				
Âge				0.88
Entre 18 et 24 ans	7 (9%) 28 (37%)	4 (9%) 21 (48%)	3 (12%) 8 (32%)	
Entre 25 et 34 ans	16 (21%) 13 (17%)	8 (18%) 7 (16%)	5 (20%) 7 (28%)	
Entre 35 et 44 ans	11 (15%)	4 (9%)	2 (8%)	
Entre 45 et 54 ans				
55 ans ou plus				
Sexe féminin	56 (75%)	35 (80%)	21 (84%)	0.59
Situation professionnelle				
Étudiant				
Salarié				
Retraité				
En demande d'emploi				
Autre				
Situation professionnelle				0.12
Étudiant	8 (11%)	6 (14%)	2 (8%)	
En activité	58 (77%)	32 (73%)	17 (68%)	
Retraité	4 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	
Sans emploi	2 (3%)	2 (5%)	0 (0%)	
Autre	3 (4%)	4 (9%)	5 (20%) 1 (4%)	
Vous vivez seul·e	28 (37%)	9 (20%)	4 (16%)	0.045
Zone de résidence				0.67
En ville	47 (64%) 10 (14%)	29 (66%) 7 (16%)	18 (72%)	

Proche d'une ville A la campagne	17 (23%)	8 (18%)	1 (4%) 6 (24%)	
---	----------	---------	-------------------	--

• **Symptomatologie HAD dimension dépressive avant confinement selon les caractéristiques sociodémographiques**

	Absente (n=135)	Douteuse (n=8)	Certaine (n=1)	p
Âge				
Entre 18 et 24 ans				
Entre 25 et 34 ans				
Entre 35 et 44 ans				
Entre 45 et 54 ans				
Entre 55 et 64 ans				
65 ans ou plus				
Âge				
Entre 18 et 24 ans	12 (9%) 54 (40%)	2 (25%) 2 (25%)	0 (0%) 1 (100%)	
Entre 25 et 34 ans	28 (21%) 25 (19%)	1 (13%) 2 (25%)	0 (0%) 0 (0%)	
Entre 35 et 44 ans	16 (12%)	1 (13%)	0 (0%)	
Entre 45 et 54 ans				
55 ans ou plus				
Sexe féminin	106 (79%)	5 (63%)	1 (100%)	
Situation professionnelle				
Étudiant				
Salarié				
Retraité				
En demande d'emploi				
Autre				
Situation professionnelle				
Étudiant	15 (11%)	1 (13%)	0 (0%)	
En activité	101 (75%)	5 (63%)	1 (100%)	
Retraité	4 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Sans emploi	8 (6%)	1 (13%)	0 (0%)	
Autre	7 (5%)	1 (13%)	0 (0%)	
Vous vivez seul·e	39 (29%)	2 (25%)	0 (0%)	
Zone de résidence				
En ville	87 (65%) 17 (13%)	6 (75%) 1 (13%)	1 (100%)	

Proche d'une ville	30 (22%)	1 (13%)	0 (0%)	
A la campagne			0 (0%)	

	Absente (n=135)	Douteuse ou certaine (n=9)	p
Âge			
Entre 18 et 24 ans			
Entre 25 et 34 ans			
Entre 35 et 44 ans			
Entre 45 et 54 ans			
Entre 55 et 64 ans			
65 ans ou plus			
Âge			0.63
Entre 18 et 24 ans	12 (9%) 54 (40%)	2 (22%) 3 (33%)	
Entre 25 et 34 ans	28 (21%) 25 (19%)	1 (11%) 2 (22%)	
Entre 35 et 44 ans	16 (12%)	1 (11%)	
Entre 45 et 54 ans			
55 ans ou plus			
Sexe féminin	106 (79%)	6 (67%)	0.42
Situation professionnelle			
Étudiant			
Salarié			
Retraité			
En demande d'emploi			
Autre			
Situation professionnelle			0.57
Étudiant	15 (11%)	1 (11%)	
En activité	101 (75%)	6 (67%)	
Retraité	4 (3%)	0 (0%)	
Sans emploi	8 (6%)	1 (11%)	
Autre	7 (5%)	1 (11%)	
Vous vivez seul·e	39 (29%)	2 (22%)	1.00
Zone de résidence			0.87
En ville	87 (65%) 17 (13%)	7 (78%) 1 (11%)	
Proche d'une ville	30 (22%)	1 (11%)	
A la campagne			

• **Relations avec le pharmacien avant vs après confinement – HAQ**

	Échantillon total (n=144)		
	Avant confinement	Après confinement	p
Je sens que je peux compter sur mon pharmacien			0.89
Absolument d'accord	26 (18%)	28 (19%)	
D'accord	44 (31%)	48 (33%)	
Plutôt d'accord	60 (42%)	50 (35%)	
Plutôt pas d'accord	9 (6%)	13 (9%)	
Pas d'accord	3 (2%)	3 (2%)	
Pas du tout d'accord	2 (1%)	2 (1%)	
Je sens que mon pharmacien me comprend			1.00
Absolument d'accord	23 (16%)	24 (17%)	
D'accord	47 (33%)	46 (32%)	
Plutôt d'accord	56 (39%)	53 (37%)	
Plutôt pas d'accord	12 (8%)	15 (10%)	
Pas d'accord	2 (1%)	2 (1%)	
Pas du tout d'accord	4 (3%)	4 (3%)	
En général, je respecte l'avis de mon pharmacien à mon sujet			0.92
Absolument d'accord	27 (19%)	29 (20%)	
D'accord	56 (39%)	52 (36%)	
Plutôt d'accord	50 (35%)	48 (33%)	
Plutôt pas d'accord	6 (4%)	10 (7%)	
Pas d'accord	3 (2%)	3 (2%)	
Pas du tout d'accord	2 (1%)	2 (1%)	
J'aime bien mon pharmacien en tant que personne			1.00
Absolument d'accord	32 (22%)	34 (24%)	
D'accord	51 (35%)	49 (34%)	
Plutôt d'accord			

	Plutôt pas d'accord	51 (35%)	49 (34%)	
	Pas d'accord			
	Pas du tout d'accord	8 (6%)	10 (7%)	
		1 (< 1%)	1 (< 1%)	
		1 (< 1%)	1 (< 1%)	
Une bonne relation s'est formée avec mon pharmacien				0.99
	Absolument d'accord	23 (16%)	24 (17%)	
	D'accord	34 (24%)	34 (24%)	
	Plutôt d'accord			
	Plutôt pas d'accord	59 (41%)	53 (37%)	
	Pas d'accord			
	Pas du tout d'accord	12 (8%)	17 (12%)	
		11 (8%)	11 (8%)	
		5 (3%)	5 (3%)	
Mon pharmacien me semble expérimenté pour aider les gens				0.92
	Absolument d'accord	39 (27%)	42 (29%)	
	D'accord			
	Plutôt d'accord	58 (40%)	53 (37%)	
	Plutôt pas d'accord			
	Pas d'accord	39 (27%)	39 (27%)	
	Pas du tout d'accord			
		6 (4%)	8 (6%)	
		1 (< 1%)	1 (< 1%)	
		1 (< 1%)	1 (< 1%)	
Nous avons des échanges constructifs				0.97
	Absolument d'accord	18 (13%)	18 (13%)	
	D'accord			
	Plutôt d'accord	40 (28%)	42 (29%)	
	Plutôt pas d'accord			
	Pas d'accord	57 (40%)	51 (35%)	
	Pas du tout d'accord			
		15 (10%)	19 (13%)	
		10 (7%)	10 (7%)	
		4 (3%)	4 (3%)	
Nous avons parfois des échanges peu fructueux				0.96
	Absolument d'accord	2 (1%)	2 (1%)	
	D'accord			
	Plutôt d'accord	11 (8%)	12 (8%)	

Plutôt pas d'accord	26	21	
Pas d'accord	(18%)	(15%)	
Pas du tout d'accord	34	36	
	(24%)	(25%)	
	43	44	
	(30%)	(31%)	
	28	29	
	(19%)	(20%)	
Je crois que mon pharmacien m'aime bien en tant que personne			1.00
Absolument d'accord	9	10	
D'accord	(6%)	(7%)	
Plutôt d'accord	34	32	
Plutôt pas d'accord	(24%)	(22%)	
Pas d'accord	68	67	
Pas du tout d'accord	(47%)	(47%)	
	9	21	
	(13%)	(15%)	
	8	8	
	(6%)	(6%)	
	6	6	
	(4%)	(4%)	
Par moment, mon pharmacien paraît distant			1.00
Absolument d'accord	4	4	
D'accord	(3%)	(3%)	
Plutôt d'accord	6	8	
Plutôt pas d'accord	(4%)	(6%)	
Pas d'accord	23	21	
Pas du tout d'accord	(16%)	(15%)	
	41	41	
	(28%)	(28%)	
	44	44	
	(31%)	(31%)	
	26	26	
	(18%)	(18%)	
HAQ – alliance thérapeutique positive	36 ± 6	36 ± 7	0.54
HAQ – alliance thérapeutique négative	5 [4 ; 7]	5 [4 ; 7]	0.45

- **Communication avec le pharmacien avant vs après confinement**

	Echantillon total (n=144)		p
	Avant confinement	Après confinement	
Je parle de mes problèmes personnels avec mon pharmacien			0.98
Absolument d'accord	3	3	
D'accord	(2%)	(2%)	

Plutôt d'accord	16	15	
Plutôt pas d'accord	(11%)	(10%)	
Pas d'accord	21	18	
Pas du tout d'accord	(15%)	(13%)	
	22	27	
	(15%)	(19%)	
	39	38	
	(27%)	(26%)	
	43	43	
	(30%)	(30%)	

- **Score HAQ d'alliance thérapeutique positive avant confinement**

Modèle final :

Covariable	Pente estimée	IC95%	p
Je parle de mes problèmes personnels avec mon pharmacien			<0.0001
Absolument d'accord	Réf.		
D'accord	-6.8	[-14.3 ; 0.6]	
Plutôt d'accord	-8.3		
Plutôt pas d'accord	-9.1	[-15.6 ; -1.0]	
Pas d'accord	-12.1		
Pas du tout d'accord	-13.3	[-16.4 ; -1.9]	
		[-19.2 ; -5.1]	
		[-20.4 ; -6.3]	
Anxiété			0.77
Absence de symptomatologie	Réf.		
Symptomatologie douteuse	-0.8	[-3.0 ; 1.5]	
Symptomatologie certaine	-0.7	[-3.7 ; 2.3]	
Dimension dépressive			0.31
Absence de symptomatologie	Réf.		
Symptomatologie douteuse ou certaine	2.4	[-2.2 ; 6.9]	

- **Évolution du score HAQ d'alliance thérapeutique positive suite au confinement**

Delta HAQ (après – avant confinement)			
Négatif	Nul	Positif	p

	(n=26)	(n=105)	(n=13)	
Âge				0.31
Entre 18 et 24 ans	1 (4%)	12	1	
Entre 25 et 34 ans	10	(11%)	(8%)	
Entre 35 et 44 ans	(38%)	39	8	
Entre 45 et 54 ans	5	(37%)	(62%)	
Entre 55 et 64 ans	(19%)	23	1	
65 ans ou plus	6	(22%)	(8%)	
	(23%)	21	0	
	3	(20%)	(0%)	
	(12%)	10	2	
	1 (4%)	(10%)	(15%)	
		0 (0%)	1	
			(8%)	
Sexe féminin	20	85	7	0.09
	(77%)	(81%)	(54%)	
Situation professionnelle				0.09
Étudiant	1 (4%)	14	1	
En activité	18	(13%)	(8%)	
Retraité	(69%)	80	9	
Sans emploi	2 (8%)	(76%)	(69%)	
Autre	3	1 (<	1	
	(12%)	1%)	(8%)	
	2 (8%)	4 (4%)	2	
		6 (6%)	(15%)	
			0	
			(0%)	
Vous vivez seul-e	10	29	2	0.34
	(38%)	(28%)	(15%)	
Zone de résidence				0.90
En ville	19	67	8	
Proche d'une ville	(73%)	(64%)	(62%)	
ville	2 (8%)	14	2	
A la campagne	5	(13%)	(15%)	
	(19%)	23	3	
		(22%)	(23%)	
Suivi pour un syndrome anxieux ou dépressif	2 (8%)	9 (9%)	0	0.77
			(0%)	
Suivi pour une affection longue durée	4	20	2	0.94
	(15%)	(19%)	(15%)	
HAD – Anxiété				0.34
Avant confinement	15	51	9	
Absence de symptomatologie	(58%)	(49%)	(69%)	
Symptomatologie douteuse	8	32	4	
Symptomatologie certaine	(31%)	(30%)	(31%)	
	3	22	0	
	(12%)	(21%)	(0%)	
HAD – Dimension dépressive				0.93

Avant confinement	26 (100%)	96 (91%)	13 (100%)	
Absence de symptomatologie	0 (0%)	8 (8%)	0 (0%)	
Symptomatologie douteuse	0 (0%)	1 (< 1%)	0 (0%)	
Symptomatologie certaine				
HAD – Anxiété Après confinement	13 (50%)	42 (40%)	5 (38%)	0.54
Absence de symptomatologie	7 (27%)	33 (31%)	4 (31%)	
Symptomatologie douteuse	6 (23%)	30 (29%)	4 (31%)	
Symptomatologie certaine				
HAD – Dimension dépressive Après confinement	14 (54%)	91 (87%)	9 (69%)	0.003
Absence de symptomatologie	10 (38%)	12 (11%)	3 (23%)	
Symptomatologie douteuse	2 (8%)	2 (2%)	1 (8%)	
Symptomatologie certaine				
HAQ – alliance thérapeutique positive Avant confinement	35 [32 ; 37]	37 [32 ; 40]	36 [34 ; 38]	0.88
Je parle de mes problèmes personnels avec mon pharmacien Avant confinement	1 (4%) 4 (15%)	2 (2%) 11 (10%)	0 (0%) 1 (8%)	0.98
Absolument d'accord	2 (8%)	17 (16%)	2 (15%)	
D'accord	4 (15%)	16 (15%)	2 (15%)	
Plutôt d'accord	6 (23%)	29 (28%)	4 (31%)	
Plutôt pas d'accord	9 (35%)	30 (29%)	4 (31%)	
Pas d'accord				
Pas du tout d'accord				
Je parle de mes problèmes personnels avec mon pharmacien Après confinement	1 (4%) 4 (15%)	2 (2%) 10 (10%)	0 (0%) 1 (8%)	0.91
Absolument d'accord	1 (4%)			

D'accord	5	15	2	
Plutôt d'accord	(19%)	(14%)	(15%)	
Plutôt pas d'accord	6	19	3	
(23%)	(23%)	(18%)	(23%)	
Pas d'accord	9	29	3	
(35%)	(35%)	(28%)	(23%)	
Pas du tout d'accord		30	4	
		(29%)	(31%)	

• **Modèle final :**

	Delta négatif	Delta positif	
	OR estimé et IC	IC95%	p
HAD – Anxiété Avant confinement Absence de symptomatologie Symptomatologie douteuse Symptomatologie certaine	Réf. 1.1 [0.3 ; 4.6] 0.4 [0.1 ; 3.4]	Réf. 0.3 [0.1 ; 1.8] NE	0.58
HAD – Anxiété Après confinement Absence de symptomatologie Symptomatologie douteuse Symptomatologie certaine	Réf. 0.6 [0.2 ; 2.6] 0.6 [0.1 ; 3.8]	Réf. 1.8 [0.4 ; 9.2] 6.4 [0.8 ; 52.0]	0.37
HAD – Dimension dépressive Après confinement Absence de symptomatologie Symptomatologie douteuse Symptomatologie certaine	Réf. 7.1 [2.4 ; 21.0] 9.2 [0.9 ; 93.7]	Réf. 3.0 [0.6 ; 14.6] 1.9 [0.1 ; 40.9]	0.007
HAQ – alliance positive (par point) Avant confinement	0.98 [0.91 ; 1.06]	0.99 [0.90 ; 1.09]	0.85

Nom : DELATTRE
Prénom : Brian

Titre de la thèse : Santé mentale, alliance thérapeutique et prévention à l'Officine en période de pandémie de COVID-19.

Mots-clés : Santé mentale, alliance thérapeutique, prévention, COVID-19.

Résumé : La santé mentale est un domaine d'étude en pleine expansion, cela a été accéléré par l'émergence de la crise sanitaire. La dépression et le syndrome anxieux de par leurs prévalences sont des sujets de choix pour pouvoir évaluer la santé mentale à l'officine. Ces deux pathologie, sont des maladies multifactorielles et complexe tant dans leurs formes clinique que dans leurs étiologies. La prévention de ces troubles semble donc importante à mettre en place. Dans ce travail nous avons étudié l'impact de la pandémie sur la santé mentale des français et comment l'alliance thérapeutique peut être un levier pour la mise en place d'acte de prévention. Afin d'évaluer cette impact nous avons fait passer deux questionnaire qui sont le HAD et le HAQ II, ces questionnaires traitent respectivement du syndrome anxio-dépressif et de l'alliance thérapeutique. De plus, une comparaison avant et après confinement a été demandée au patient. Nous avons réuni 144 réponses durant la période d'étude. Malgré les limites de l'étude (biais de mémorisation ou encore échantillonnage parfois non représentatif), nos résultats ont montré une détérioration de la santé mentale ce qui a été confirmé par l'étude CoviPrev réunissant des données nationales. De plus, les patients étant dans une symptomatologie dite douteuse ont un fort risque de quitter le processus d'alliance thérapeutique. La santé mentale doit donc être intégrer dans les actions de préventions ce qui n'est pour le moment pas le cas. Afin de garantir une prévention la plus efficace possible il faut que les pharmaciens d'officine développe la communication avec leurs patients afin d'améliorer l'alliance thérapeutique. Le but final de cela sera une prise en charge pluridisciplinaire la plus

précoce et efficace possible afin de diminuer le risque de passage à l'acte des patients souffrant de ces troubles psychiques.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur des Universités, Université de Lille

Assesseur(s) : Madame le Docteur Claire PINCON
Maitre des Conférences, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur le Docteur Bernard ULRICH
Pharmacien d'Officine, Pharmacie Botanique
La Madeleine