

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2021

N°

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de PSYCHIATRIE

par

Laure PERNET née le 27/02/1994 à Lille (59)

---

Présentée et soutenue publiquement le 17/09/2021

---

**PANDÉMIE DE COVID-19 : IMPACT DU CONFINEMENT SUR L'ANXIÉTÉ DES  
PATIENTS SUIVIS EN PSYCHIATRIE**

---

Président : Madame la Professeure Anne SAUVAGET

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Matéi MARINESCU

## REMERCIEMENTS

A Madame la Professeure Anne SAUVAGET,

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury de thèse.

Pour votre accompagnement et votre soutien dans mon parcours de formation.

Pour votre passion, votre dynamisme et votre investissement pour le métier.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame la Professeure Marie GRALL-BRONNEC,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail.

Pour vos précieux enseignements, votre sens de la pédagogie et votre bienveillance.

Veillez trouver ici l'expression de ma grande considération et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Philippe LE COMTE,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail.

Pour l'intérêt que vous apportez à la réalisation de mon travail de thèse.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

A Madame la Docteure Marie GUITTENY,

Pour l'honneur que tu me fais de juger ce travail.

Pour ta rigueur, ta passion, ton dévouement pour les patients et ta bienveillance lors de mon stage en liaison.

Tu trouveras ici l'expression de mon admiration et de mon plus grand respect.

A Monsieur le Docteur Matéi MARINESCU,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse.

Pour ton enthousiasme et ta bienveillance.

Pour m'avoir guidé dans la réalisation de ce travail.

Tu trouveras ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A l'ensemble de l'équipe soignante du secteur Nord-Est de Mazurelle qui m'a accompagnée dans ce travail. Mais surtout qui m'a transmis leurs valeurs, leurs connaissances, leurs compétences avec bienveillance, humour et humanité. Merci à Raphaëlle, Cédric, Anaïs, Émilie, Fanny, Nolwenn, Delphine, et tous les autres.

A Arnaud Legrand qui m'a été d'une très grande aide dans la réalisation de ce travail. Merci pour ta réactivité, ta sympathie et tes encouragements. J'espère pouvoir te rendre l'appareil très prochainement.

Aux professionnels rencontrés sur mon parcours qui m'ont accompagnée au cours de mon internat et m'ont transmis leur dévouement pour le métier : l'équipe de psychiatrie 1 de Saint Nazaire qui m'a beaucoup appris dans mes premiers pas en psychiatrie ; l'ensemble des équipes de Mazurelle ; Marie et Nathalie de la liaison au CAPPA, vos sourires et votre implication auprès des patients m'accompagnent tous les jours ; l'équipe des UMP qui m'a permis de découvrir un autre aspect de la psychiatrie, merci aussi pour les vendredis soirs cidres ; et enfin, l'équipe d'addictologie de l'UGA qui m'a montré que notre travail pouvait se réinventer chaque jour.

A mes parents, qui depuis mon plus jeune âge m'ont accompagné et soutenu dans mes projets, mes rêves. Vous m'avez offert la possibilité et le temps de me construire, de me découvrir et de m'épanouir et cela n'a pas de prix. Un grand merci également pour vos relectures malgré mon français douteux par moments.

A toute ma famille,

A mon frère, qui m'a montré que rien n'est impossible lorsqu'il s'agit d'aller au bout de ses rêves,

A mon papy et son soutien inégalable et à ma mamie, sa force et son amour sont toujours présents à mes côtés,

A Nadou qui était initialement dubitative sur mon choix de spécialité mais qui est toujours partante pour échanger sur le sujet autour d'un bon steak tartare,

A Monique qui a toujours été présente pour célébrer les moments importants, merci pour ta tendresse,

A tous mes oncles et tantes et mes cousins, cousines.

A ma grande famille de la danse, et plus particulièrement à Joëlle qui m'a transmis sa passion avec rigueur et beaucoup d'amour. Mon rêve de petite fille était de suivre tes pas en tant que danseuse ; au final, tu m'as fait un immense cadeau en me permettant de pouvoir m'exprimer à travers ton art.

A mes amis,

A Maïlys et Alizée mes sœurs triplées, depuis la garderie notre amitié m'a fait grandir, vous m'avez accompagné toutes ces années entre rires et larmes, je suis aujourd'hui très fière de vous avoir à mes côtés pour cette nouvelle étape de ma vie.

A ma Lolo, entre les papous, la main rouge et les éclairs, initialement c'est notre amour pour la danse qui nous a réunis mais très vite une belle amitié s'est forgée. Tu m'as toujours soutenu dans mes aventures quelles qu'elles soient et je t'en suis infiniment reconnaissante.

Aux troubas, mes plus belles rencontres sur les bancs de la fac : Nono, Nico, Tsip, Loul, Marianne, Anne-Clé, Doudou, Philou et plus particulièrement :

- A Wikwik ma plus fidèle acolyte depuis la P1, ensemble nous pouvons gravir les montagnes (même celles de 4700m !), merci pour ton soutien sans limite, tes répliques cultes et ton amitié si précieuse
- A Mathou, mon Augustine qui a partagé mon logis pendant tout l'externat, à notre colocation incroyable, nos soirées sushis/ mariages princiers /mariés au premier regard qui m'ont donné une bouffée d'air frais dans ce long parcours ; merci de m'avoir permis de grandir et mûrir à tes côtés
- A Julot, pour ta bonne humeur, ton sourire enchanteur, tes qualités de twerkeuse et nos longues conversations qui me sont si chères
- A Hadrichou, toujours prêt à me suivre dans de nouvelles aventures, notre poisse mutuelle des transports nous a apporté plein de souvenirs inoubliables.

A Hugo, à travers ta passion pour la psychiatrie tu m'as ouvert les yeux sur la médecine et éloignée de mon parcours de chirurgienne, aujourd'hui je ne peux que t'en être extrêmement reconnaissante.

Aux copains de Saint-Naz : Élise, Marie, Erwan, Audry, Quentin, Amaury, Hugo, Philo, Martin, Clarisse, Lucette, Marie-Emeline, Jérôme et Pich (change rien) : j'ai quitté tout ce que je connaissais à Paris pour arriver un jour pluvieux de novembre à Saint-Nazaire. Heureusement très rapidement j'y ai trouvé des vrais amis qui m'ont permis de construire ma vie comme je l'entends, c'est-à-dire remplie de potes, de sortie à la mer, de soirée au petit Marais (ou feu le *Marlow*) ou au Levrette, de surf, de vie à la roots, de weekend sur la côte, ...

Petite mention aux fleurs, nos différences se complètent pour former un très beau bouquet avec de « très jolies fleurs » sur qui je peux toujours compter.

A Élise, mon coup de cœur de Nantes, tout est parti d'une crêperie un autre weekend pluvieux à Saint-Nazaire et la suite est remplie de milles et unes merveilles. Merci d'être à mes côtés au quotidien, notre « chaineaux » restera un souvenir délicieux. Un merci supplémentaire pour ta précieuse relecture.

A Drilleaud, mon poto, notre rencontre m'a permis d'évoluer, de mûrir et de créer de nouvelles perspectives d'avenir ; merci pour ta présence aimante qui m'a accompagné dans ce travail.

A mes copains de psy nantais, et tout particulièrement à Lulu, ma collègue « doudou », merci pour ta bonne humeur, nos soirées au Corse, notre colocation de la loose à Saint Naz, et nos debriefs de vie.

A Benoit pour ton regard avisé sur mon travail.

# Table des matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>1</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>5</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>8</b>
<b>I. L'ANXIETE</b> .....	<b>9</b>
<b>A. DEFINITIONS</b> .....	<b>9</b>
1. ÉPIDEMIOLOGIE .....	9
2. FACTEURS DE RISQUE .....	10
3. CLASSIFICATIONS .....	10
a. <i>Historique</i> .....	10
b. <i>DSM</i> .....	11
c. <i>CIM 10</i> .....	11
d. <i>Tests diagnostics</i> .....	11
<b>B. NEUROBIOLOGIE</b> .....	<b>12</b>
1. NEURO-ANATOMIE .....	12
2. NEUROCHIMIE .....	13
<b>C. COMORBIDITES</b> .....	<b>14</b>
1. ÉPISODE DEPRESSIF CARACTERISE (EDC).....	14
2. TROUBLE BIPOLAIRE .....	15
3. SCHIZOPHRENIE .....	15
4. TROUBLES ADDICTIFS.....	16
5. COMORBIDITES SOMATIQUES .....	17
<b>D. PRISE EN CHARGE</b> .....	<b>17</b>
1. ÉDUCATION THERAPEUTIQUE.....	17
2. PSYCHOTHERAPIES.....	17
3. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX .....	18
4. PRISE EN CHARGE GLOBALE .....	19
<b>II. ÉTAT DE CONFINEMENT</b> .....	<b>19</b>
<b>A. EXPERIENCES DE CONFINEMENT AVANT LA PANDEMIE DE COVID-19</b> .....	<b>19</b>
1. EXEMPLES D'ETATS DE « CONFINEMENT » .....	19
2. HYPOTHESE DE « DESAFFERENTATION SOCIALE ».....	21
3. CONNAISSANCES SUR LES QUARANTAINES D'ORDRE MEDICALES .....	21

<b>B. COVID-19 : REPERCUSSIONS DU CONFINEMENT SUR LA SANTE MENTALE DE LA POPULATION</b>	
<b>GENERALE</b>	<b>22</b>
1. GENERALITES – HISTORIQUE	23
2. SYMPTOMATOLOGIE SPECIFIQUE	23
3. FACTEURS DE RISQUE	25
4. COMMENT CARACTERISER CETTE ANXIETE ? : ECHELLES D’ANXIETE SPECIFIQUES AU COVID	27
5. MESURES MISES EN PLACE	28
<b>III. PANDEMIE DE COVID-19 : MESURE DE L’IMPACT DU PREMIER CONFINEMENT SUR L’ANXIETE DES PATIENTS SUIVIS EN PSYCHIATRIE. ÉTUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE PSYPAN – PSYCHIATRIE &amp; PANDEMIE</b>	<b>29</b>
<b>A. INTRODUCTION</b>	<b>30</b>
<b>B. MATERIEL ET METHODE</b>	<b>32</b>
1. HYPOTHESE DE L’ETUDE	32
2. OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT DE L’ETUDE	32
a. <i>Objectif et critère de jugement principal</i>	32
b. <i>Objectifs et critères de jugements secondaires</i>	33
c. <i>Description des paramètres d’évaluation</i>	33
3. PLAN EXPERIMENTAL ET METHODOLOGIQUE	34
a. <i>Type de l’étude</i>	34
b. <i>Population</i>	34
c. <i>Statistiques</i>	35
<b>C. RESULTATS</b>	<b>36</b>
<b>D. DISCUSSION</b>	<b>41</b>
1. LIMITES	41
2. DISCUSSION DES RESULTATS	42
<b>E. CONCLUSION</b>	<b>45</b>
<b>IV. CAS DE MME B.</b>	<b>46</b>
<b>A. DESCRIPTION SEMIOLOGIQUE :</b>	<b>46</b>
1. ANTECEDENTS (CF ANNEXES 2.)	46
2. MODE DE VIE	47
3. HISTOIRE DE LA MALADIE	47
4. DESCRIPTION CLINIQUE LE 1/04/2021 UN AN APRES LE PREMIER CONFINEMENT	48
<b>B. HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES</b>	<b>48</b>

1.	DIAGNOSTIC PRINCIPAL .....	48
2.	DIAGNOSTICS ASSOCIES.....	49
3.	EFFET DU CONFINEMENT SUR L'ETAT CLINIQUE PSYCHIATRIQUE DE LA PATIENTE .....	49
<b>C.</b>	<b>DISCUSSION DES MODALITES THERAPEUTIQUES EN FONCTION DES HYPOTHESES.....</b>	<b>50</b>
<b>V.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>51</b>
<b>VI.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>59</b>
<b>A.</b>	<b>ANNEXES 1.: QUESTIONNAIRE CONFINEMENT .....</b>	<b>59</b>
<b>B.</b>	<b>ANNEXES 2. : FLECHE DE VIE DE MME B. ....</b>	<b>60</b>

## Liste des abréviations

- 5-HT : sérotonine
- ALD : Affection Longue Maladie
- CHS : Centre Hospitalier Spécialisé
- CIM : Classification Internationale des Maladies
- CPDI : Inventaire de Détresse Péritraumatique
- DASS-21 : Depression Anxiety Stress Scales
- DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
- ESPT : État de Stress Post Traumatique
- GABA : acide gamma-aminobutyrique
- GAD-7 : Generalized Anxiety Disorder
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%
- IES-R : Impact of Event-Scale-Revised
- ISI : Index de Sévérité de l'Insomnie
- MERS : Syndrome Respiratoire Moyen-Orient
- NASA : National Aeronautics and Space Administration
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- OR : Odd Ratio
- PHQ : Patient Health Questionnaire
- PSQI : Index de Qualité de Sommeil de Pittsburgh
- PSYPAN : PSYchatrie et PANdémie
- SRAS : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
- TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

# I. L'anxiété

## A. Définitions

L'anxiété est une émotion, souvent perçue comme désagréable, qui correspond à un état de trouble psychique causé par une distorsion de l'appréhension de faits. La peur, elle, est le sentiment qui résulte de la perception d'un danger alors que l'anxiété est un état d'anticipation vis-à-vis d'une potentielle menace. La peur et l'anxiété sont des sentiments communs dans la vie de tous les jours. Le terme d'angoisse est parfois employé comme synonyme de l'anxiété. Cependant, il y a une nuance entre ces deux termes : l'anxiété désigne la sensation psychologique alors que l'angoisse décrit l'expérience somatique (sueurs, tremblements, tachycardie ...). Les patients présentant des troubles anxieux ont une réponse inappropriée, surdimensionnée par rapport à la menace ou au danger auxquels ils sont exposés. Pour diagnostiquer un trouble anxieux, la peur et l'anxiété doivent être marqués (excessifs par rapport à la menace), persistants et associés à une répercussion sur la vie quotidienne.

Il existe plusieurs types de troubles anxieux, et les symptômes peuvent être très variables d'un individu à l'autre : de nature psychologique (irritabilité, impulsivité, troubles de la concentration, troubles cognitifs, ...) et/ou physique (troubles digestifs, douleurs, insomnies, ...).

### 1. Épidémiologie

Parmi les pathologies mentales, les troubles anxieux détiennent la plus grande prévalence (1). La majorité de ces troubles débute dans l'enfance ou à l'adolescence, il est donc important d'identifier les personnes à risques et d'intervenir précocement dans le processus pathologique.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) (rapport de 2007)(2), 15% des adultes de 18 à 65 ans présentent des troubles anxieux sévères sur une année donnée, et 21% en présenteront au cours de leur vie. Dans des études réalisées à partir de larges cohortes, les taux de prévalence des troubles anxieux en population générale (aux États-Unis et en Europe) sont variables, les pourcentages s'étalent de 13,6 à 29,4% sur la vie entière et entre 6,4 et 17% sur les douze derniers mois. Ces variations s'expliquent essentiellement par des différences méthodologiques entre les études (3). En France, les données les plus récentes sont publiées dans un bulletin de Santé Publique France. Entre 2010 et 2014, les femmes représentaient chaque année 60% des patients pris en charge pour des troubles anxieux avec un pic pour la tranche d'âge 15-19 ans (4). Dans les régions du nord de la France (Bretagne, Normandie, Hauts-de-France et Grand Est) la prévalence des troubles anxieux était supérieure de 20% par rapport à la prévalence nationale.

## 2. Facteurs de risque

A la lumière des données épidémiologiques, il est possible de définir des caractéristiques sociodémographiques prédisposant aux troubles anxieux (3). La prévalence des troubles anxieux est généralement deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. L'âge d'apparition de ces troubles varie selon le type de trouble mais se situe généralement entre 15 et 25 ans. Globalement les études s'accordent sur une diminution avec l'âge de la prévalence des troubles anxieux. En effet, d'après les données d'une revue systématisée réalisée dans 44 pays, les adultes âgés de 55 ans ou plus, sont moins susceptibles de présenter un trouble anxieux que ceux âgés de 35 à 54 ans, cette différence est de l'ordre de 20% (5). Enfin, les troubles anxieux sont aussi plus fréquents chez les individus de statuts sociaux pouvant être qualifiés de « désavantagés » : divorcés, séparés et veufs, personnes vivant seules avec ou sans enfants, à faible revenu, sans emploi ou au foyer, et les personnes de groupes ethniques minoritaires.

Des facteurs de vulnérabilité favorisant les troubles anxieux ont également été décrits. Les études portant sur des groupes familiaux suggèrent que les patients souffrant de troubles anxieux présentent de manière assez homogène des facteurs de risque de nature génétique (6). Ces prédispositions génétiques innées interagissent avec les influences environnementales acquises au cours de la vie de l'individu. L'inhibition comportementale fait partie des facteurs de risque héréditaires de troubles anxieux et plus particulièrement de phobie sociale. Elle correspond à la tendance chronique à réagir par des comportements de méfiance ou d'évitement face aux personnes, aux lieux et aux nouveaux objets. L'inhibition comportementale est un trait héréditaire qui apparaît tôt dans la vie : on estime que 15 à 20% des jeunes enfants naissent avec une inhibition comportementale importante. Des études longitudinales ont montré que la présence de ce tempérament pendant l'enfance pourrait être prédictive du développement de troubles anxieux à l'âge adulte (7).

Enfin, des facteurs environnementaux ont été définis. Un grand nombre d'études soulignent l'impact des événements de vie négatifs dans la genèse des troubles anxieux. Les problèmes familiaux, considérés comme des « facteurs de stress chronique », sont parmi les facteurs environnementaux principaux, susceptibles de contribuer au développement et au maintien des troubles anxieux.

## 3. Classifications

### a. Historique

L'anxiété connaît une histoire nosologique décousue. Les médecins, philosophes grecs et latins ont distingué l'anxiété d'autres types d'affects négatifs et l'ont précocement identifiée comme un trouble médical. Au cours de l'Antiquité les philosophes épicuriens et stoïciens ont proposé des techniques afin d'atteindre un état d'esprit exempt d'anxiété. Après l'Antiquité et jusqu'à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle,

il y a eu un long intervalle pendant lequel l'anxiété n'a pas été classée comme une maladie distincte. A la fin du XIXème siècle et au début du XXème siècle l'anxiété était considérée comme la composante clé de la névrose. Il a fallu attendre 1952 pour voir apparaître l'anxiété au sein du DSM-I (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) (8).

Aujourd'hui, il existe plusieurs nosographies des troubles anxieux utilisées en France : le DSM-5 conçu par l'Association Américaine de Psychiatrie et la CIM-10 (Classification Internationale des Maladies-10).

#### b. DSM

Dans le DSM-I l'anxiété constituait la caractéristique principale des troubles « psychoneurotiques ». Elle était interprétée comme un signal de danger envoyé et perçu par la partie consciente de la personnalité. Puis, dans le DSM-II la symptomatologie anxieuse était associée au terme de « névrose ». Ensuite, le DSM-III fait apparaître la terminologie des troubles anxieux qui sont divisés en trois entités : les troubles phobiques, les états anxieux et le trouble de stress post-traumatique. Enfin, le DSM-IV introduit le concept de trouble de stress aigu.

Le DSM-V (2015) redéfinit les troubles anxieux sur la base du partage de caractéristiques neurobiologiques, génétiques et psychologiques communes. Pour la première fois, la connaissance des différents circuits cérébraux du stress, de la panique, des obsessions et des compulsions a joué un rôle dans la classification. Six pathologies sont ainsi décrites sous la nosologie des troubles anxieux : le trouble anxieux généralisé, le trouble panique, le trouble phobique, le trouble obsessionnel compulsif, l'état de stress post-traumatique et le trouble de l'adaptation.

#### c. CIM 10

La CIM 10 a réalisé une autre catégorisation des troubles anxieux et névrotiques : elle comprend les troubles anxieux phobiques, les autres troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs et, les réactions à un facteur de stress sévère et les troubles de l'adaptation.

#### d. Tests diagnostics

Les troubles anxieux peuvent être dépistés à l'aide d'auto- ou hétéro-questionnaires (9). Dans les études anglophones la Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale (GAD-7) est l'échelle principalement utilisée (10). Elle permet d'apprécier rapidement, en 7 items, la présence d'un trouble anxieux ainsi que de définir sa gravité. Cependant il ne s'agit pas d'une échelle diagnostique. La Depression Anxiety Stress Scale – Short Form (DASS-21) permet, quant à elle, de poser le diagnostic de trouble anxieux.

En France d'autres échelles sont utilisées : l'échelle d'anxiété d'Hamilton, l'inventaire d'anxiété de Beck et l'échelle d'anxiété de Tyrer.

## B. Neurobiologie

Comme vu précédemment, la description clinique de l'anxiété s'appuie de plus en plus sur les connaissances neurobiologiques. Elles permettent également de mieux cibler les thérapeutiques. La connaissance des bases neurobiologiques des troubles anxieux a rapidement progressé dans les années 2000 grâce aux recherches sur la neurobiologie et le conditionnement de la peur. En effet, les progrès de la neuro-imagerie en résolution spatiale et temporelle ont permis une meilleure compréhension et spécification des circuits neuronaux impliqués dans les processus de peur et d'anxiété chez l'Homme.

### 1. Neuro-anatomie

On compte cinq entités prédominantes dans la neurobiologie de l'angoisse.

- L'amygdale, qui est une structure grise située dans la partie antéro-médiane du lobe temporal. Ses connexions sont nombreuses et se dirigent notamment vers l'hippocampe, le thalamus, les neurones à monoamines et le *nucleus accumbens*. Son rôle est déterminant dans les comportements émotionnels, affectifs, sociaux et motivationnels. C'est la zone cérébrale responsable de l'acquisition et de l'expression du conditionnement de la peur.
- L'hippocampe, situé à la face interne du lobe temporal et appartenant au système limbique. Il joue un rôle important dans l'anxiété puisqu'il est le lieu de la mémoire explicite ou mémoire déclarative, c'est-à-dire des souvenirs dont l'individu a été au moins une fois conscient. Il joue un rôle dans la régulation de l'humeur, l'acquisition de connaissances et plus globalement permet l'adaptation de l'individu à un environnement précis.
- Le cortex préfrontal est une zone de convergence synaptique : il est en connexion avec des systèmes spécialisés (vue, ouïe, ...), la mémoire à long terme et des aires qui contrôlent le mouvement. Il sous-tend la mémoire à court terme et les fonctions exécutives c'est-à-dire la prévision, la résolution d'un problème et le contrôle du comportement.
- L'hypothalamus est situé sur la face ventrale de l'encéphale. Il perçoit des stimuli du système limbique et du *locus coeruleus*. Il a notamment pour fonction d'activer le système sympathico-adrénergique et d'être un libérateur hormonal et peptidique (corticotrophine, vasopressine, ocytocine et hormone de croissance) en réponse à des facteurs de stress.
- Le *locus coeruleus* est un noyau noradrénergique localisé latéralement à la substance grise péri-aqueducule. Il possède de nombreuses afférences vers le cortex, les aires limbiques et le thalamus. Il a un rôle fondamental dans l'orchestration du système de réponse au stress.

## 2. Neurochimie

Le circuit de l'anxiété est activé ou inhibé à l'aide de deux neurotransmetteurs principalement : le glutamate et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) ; mais également par des neuromodulateurs regroupés dans le système à monoamines : la sérotonine (5-HT), la dopamine, l'adrénaline et la noradrénaline.

Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central et joue un rôle

crucial dans le contrôle et l'excitabilité de l'activité neuronale (Schéma 1.). Il agit grâce à deux types de récepteurs : ceux d'actions rapides (GABA<sub>A</sub> et  $\gamma$ ) et ceux plus lent (GABA<sub>B</sub>). Le récepteur GABA<sub>A</sub> est le plus exprimé dans le cerveau et jouera un rôle clef dans l'anxiété. L'augmentation du signal GABA-ergique, par l'utilisation d'agonistes GABA<sub>A</sub> par exemple, est anxiolytique mais aussi anticonvulsivante, sédatrice, amnésique et

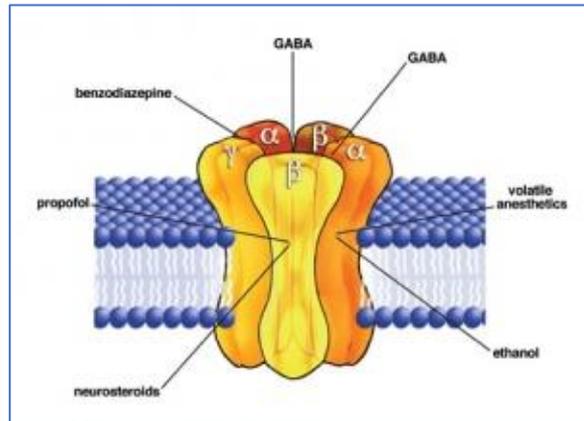


Schéma 1. Récepteur GABA - Santelog.com

ataxique. A l'inverse, la réduction de la transmission par le récepteur GABA<sub>A</sub> provoque des symptômes associés aux troubles anxieux, un sentiment excessif d'une émotion anxieuse, un comportement d'échappement et un évitement des situations associées (11). Les benzodiazépines, principal traitement symptomatique de l'anxiété, provoquent une potentialisation du GABA en se fixant sur un site spécifique situé entre les sous unités  $\alpha$  et  $\gamma$  (12).

La sérotonine est impliquée dans de nombreuses fonctions, notamment l'appétit, le sommeil, la régulation neuro-endocrinienne et le contrôle des impulsions. On connaît depuis longtemps l'implication de la 5-HT dans les troubles anxieux, après avoir découvert que les traitements agissant sur le système sérotoninergique étaient des traitements efficaces contre l'anxiété. Cependant il est très difficile de monitorer les décharges des neurones sérotoninergiques chez l'homme, ce qui rend la compréhension de la causalité difficile. De ce fait, deux théories s'opposent pour expliquer la relation entre le système sérotoninergique et l'anxiété : la théorie d'un excès de 5-HT et celle d'un déficit.

La noradrénaline est le principal neurotransmetteur catécholaminergique cérébral. Elle peut être transformée en adrénaline. Les deux principaux récepteurs de l'adrénaline sont les récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques. Les récepteurs  $\beta$  périphériques sous-tendent les effets périphériques autonomes de l'anxiété comme l'accélération du rythme cardiaque, les tremblements et la transpiration. Les bêta-bloquants peuvent soulager ces symptômes physiques mais pas les symptômes psychiques de l'anxiété (13). D'autres récepteurs sont en cours d'études pour expliquer ces phénomènes.

Ainsi grâce aux nouvelles technologies, notamment d'imagerie, la recherche a permis de mieux appréhender les circuits neuronaux de l'anxiété ouvrant des pistes de thérapeutiques plus spécifiques.

## C. Comorbidités

90% des personnes présentant un trouble anxieux généralisé développeront une comorbidité psychiatrique au cours de leur vie (14). Le diagnostic du trouble anxieux comme trouble comorbide peut s'avérer difficile, dans la mesure où sa présence peut exclure une autre pathologie psychiatrique, d'après le DSM-5.

### 1. Épisode Dépressif Caractérisé (EDC)

L'anxiété et la dépression sont deux entités distinctes d'un point de vue nosographique. Cependant, la comorbidité anxiété-dépression est un syndrome relativement fréquent. On considère que 45 à 67% des patients souffrant d'un épisode dépressif caractérisé répondent aux critères diagnostiques d'au moins un trouble anxieux comorbide (15,16). Inversement, 30 à 63% des patients souffrant de troubles anxieux répondent de manière concomitante aux critères d'épisode dépressif caractérisé (17,18). Dans l'étude ESMed (19) réalisée sous l'égide de l'OMS en 2000, l'association dépression-anxiété apparaît comme le type de comorbidité le plus fréquemment rencontré (2,3% de l'échantillon au cours des douze mois précédents).

Dans une étude épidémiologique sur les troubles anxieux menée par Santé Publique France entre 2010 et 2014, 14% des patients pris en charge pour des troubles anxieux ont aussi été suivis pour des troubles de l'humeur.

Dans la CIM-10 on retrouve le trouble anxieux et dépressif mixte qui permet de rendre compte de la présence concomitante de l'anxiété et de la dépression. Au sein du DSM-V, cette entité mixte est absente mais il est question d'épisode dépressif caractérisé avec caractéristique anxieuse. L'association des symptômes anxieux au trouble dépressif est connue pour avoir des caractéristiques cliniques spécifiques : une faible réponse au traitement et un taux de rémission plus faible (20–22). La prise en charge de ces deux troubles comorbides est donc plus complexe.

Cette relation étroite entre anxiété et dépression, déjà bien représentée dans les études, reste probablement sous-estimée. Dans le travail de Zimmerman et al.(23) on retrouve un pourcentage bien plus important de trouble anxieux généralisé chez les patients dépressifs lors d'un entretien spécifique alors que qu'il n'était pas diagnostiqué lors d'entretien non spécifique. Les symptômes communs aux deux entités rendent parfois difficile la réalisation d'un diagnostic précis. Ainsi, ils entraînent une sous-estimation de la comorbidité anxieuse chez les patients atteints de dépression.

## 2. Trouble bipolaire

La comorbidité des troubles anxieux chez les patients atteints de bipolarité est moins décrite que dans la dépression. Cependant elle est observée fréquemment et a un impact non négligeable sur le pronostic.

Dans une étude portant sur 475 patients atteints de bipolarité de type I ou II, la prévalence des troubles anxieux au cours de la vie est de 51,2% et 30,5% au cours de l'étude (24). La comorbidité des troubles anxieux est associée à un âge d'apparition plus jeune des symptômes de bipolarité, à une chronicisation du trouble, à une détérioration de la qualité de vie, à une diminution du temps d'euthymie et à une augmentation du risque suicidaire.

L'impulsivité est un symptôme fréquent dans le trouble bipolaire. Les patients souffrant d'un trouble anxieux comorbide présentent des niveaux d'impulsivité significativement plus élevés que les patients bipolaires sans trouble anxieux (25). De plus, l'impulsivité est connue pour être un facteur majorant le risque suicidaire ce qui peut expliquer l'augmentation de ce risque chez les patients présentant un trouble anxieux comorbide.

La présence d'un trouble anxieux complique également la tâche du prescripteur, les antidépresseurs (traitement de référence des troubles anxieux) étant à manier avec une grande prudence chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire (virage maniaque, accélération des cycles).

## 3. Schizophrénie

La prévalence des troubles anxieux est nettement plus élevée chez les patients souffrant de schizophrénie par rapport à la population générale (26). Achim et al. ont conduit en 2011 une méta-analyse sur 52 études et sur 4000 patients : 38,3% des sujets avec un trouble du spectre schizophrénique souffraient d'au moins un trouble anxieux comorbide. Le trouble anxieux le plus fréquent était la phobie sociale (14,9% des cas).

L'anxiété peut avoir un impact non seulement sur la présentation clinique de la schizophrénie mais aussi sur son pronostic à différents stades de la maladie.

Premièrement, elle serait un facteur de risque à part entière de d'entamer un processus psychotique. Une étude d'Edimburg High-Risk Study a suivi des patients à haut risque psychotique ; la phobie sociale était un des facteurs favorisant l'émergence d'un trouble psychotique (27). D'autres études ont montré que la transition entre les patients à « ultra-haut risque » de psychose et l'entrée dans la psychose étaient associée à une tension psychique et un taux d'anxiété important (28). De plus, chez les patients présentant un premier épisode psychotique, la présence de troubles anxieux associés engendre une moins bonne réponse thérapeutique initiale (29).

Le pronostic clinique et thérapeutique moindre perdure également au cours de l'évolution de la pathologie. La diminution des capacités d'adaptation face à des facteurs de stress est un des symptômes propres à la schizophrénie (30) qui engendre une aggravation des autres symptômes. Les patients souffrant de schizophrénie associée à des symptômes anxieux ont un meilleur *insight* mais des hallucinations plus importantes, un repli sur eux-mêmes, des symptômes dépressifs et des symptômes de désorganisation majorés (31). Les attaques de panique et globalement les symptômes anxieux sont aussi associés à une augmentation du risque suicidaire chez ces patients (32).

Enfin, les symptômes anxieux peuvent avoir un effet délétère sur la gestion des traitements chez les patients souffrant de schizophrénie. Une étude post-hoc sur l'observance des traitements à la phase initiale d'un trouble psychotique a montré que l'aggravation des symptômes anxieux au cours des deux premières semaines de traitements était un fort prédicteur de mauvaise observance du traitement dans les suites de l'étude (33). Ce défaut d'observance peut résulter des conséquences néfastes des troubles anxieux sur les capacités cognitives des patients atteints de schizophrénie.

#### 4. Troubles addictifs

Le risque d'addictions est majoré chez les personnes souffrant de troubles anxieux, notamment les addictions au tabac, à l'alcool et au cannabis.

Les études ont montré qu'environ 50% des individus recevant un traitement pour une addiction liée à l'alcool présentent également les critères diagnostiques d'au moins un trouble anxieux (34). Dans une étude s'intéressant aux facteurs de risque de rechute des consommations d'alcool après un sevrage, les personnes présentant un trouble anxieux étaient bien plus susceptibles que les autres de présenter une rechute. Après sevrage, la phobie sociale était le meilleur prédicteur de reprise de la consommation, tandis que le trouble panique était le meilleur prédicteur d'une rechute dans la dépendance à l'alcool (35).

Le tabagisme est très répandu dans la plupart des troubles anxieux. Il augmente le risque de développer ultérieurement certains troubles anxieux, et les fumeurs souffrant de troubles anxieux présentent des symptômes de sevrage plus sévères que les fumeurs sans troubles anxieux (36). Une étude portant sur une large cohorte a montré que les troubles anxieux étaient associés à une augmentation modérée des consommations de tabac et à des taux plus élevés d'échec de sevrage par rapport aux groupes témoins non anxieux (37).

On retrouve la même relation délétère entre les troubles anxieux et le cannabis. En effet, les troubles anxieux sont un facteur de risque de développer une dépendance au cannabis. Une analyse de l'étude NESARC centrée sur la phobie sociale a montré un Odd Ratio (OR) de presque 3 pour la dépendance au cannabis. Pour la plupart des patients comorbides la phobie sociale précédait la

dépendance (38). L'hypothèse d'une utilisation du cannabis à visée anxiolytique est retenue par de nombreuses études.

## 5. Comorbidités somatiques

De nombreuses études soulignent un taux élevé de symptômes et de troubles anxieux chez les patients souffrant de diverses pathologies somatiques et inversement un taux élevé de maladies somatiques chez les patients présentant un trouble anxieux. La coexistence de ces deux types de pathologies implique une plus grande sévérité des troubles et un impact négatif sur la réponse aux traitements. (39)

Les principales pathologies somatiques ayant une forte cooccurrence avec les troubles anxieux sont : les pathologies neurologiques (épilepsie, fibromyalgie, maladie de Parkinson), les pathologies cardiovasculaires et respiratoires (asthme, diabète, douleur thoracique non cardiaque) et les pathologies gastro-intestinales (syndrome de l'intestin irritable, reflux gastro œsophagien). (40)

Parmi les pathologies psychiatriques, l'anxiété apparaît donc comme une comorbidité responsable de l'aggravation des troubles préexistants en termes de pronostic, d'évolution et de réponse thérapeutique.

## D. Prise en charge

### 1. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est centrale dans la prise en charge des troubles anxieux. Elle associe une explication des symptômes, une réassurance et une information sur la pathologie.

Des règles hygiéno-diététiques simples peuvent être mises en place afin de réduire les facteurs de stress.

### 2. Psychothérapies

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont les thérapies les plus empiriques utilisées dans les troubles anxieux. Elles consistent en des thérapies brèves (10-20 semaines) centrées sur des objectifs prédéfinis. Elles permettent de réduire les biais cognitifs, de remplacer les comportements d'évitement, de mettre à l'abri par des comportements adaptatifs (*coping*) et de réduire l'excitation autonome excessive avec des techniques de relaxation ou de respiration.

Plusieurs méta-analyses (9) montrent que les TCC sont un traitement efficace pour les troubles anxieux avec une différence d'effet importante lorsqu'elles sont comparées à l'absence de traitement ; la différence d'effet est moins importante lorsqu'elles sont comparées à un placebo psychologique ou à un traitement médicamenteux.

Les e-interventions se sont rapidement développées depuis 10-15 ans. Elles permettent une augmentation de l'accès aux soins notamment pour les personnes isolées ou celles qui préfèrent l'anonymat. La majorité des e-interventions sont des TCC.

Les autres psychothérapies ont des résultats moins significatifs que les TCC. La pleine conscience et les thérapies d'acceptation et d'engagement sont de plus en plus populaires mais actuellement les études scientifiques disponibles ne permettent pas de conclure à leur efficacité.

### 3. Traitements médicamenteux

Il existe des traitements médicamenteux pour l'ensemble des troubles anxieux. La réduction des symptômes anxieux permet d'améliorer significativement la qualité de vie des patients et de réduire le handicap.

Les antidépresseurs sont les traitements de première ligne pour la plupart des troubles anxieux, leur efficacité ayant été démontrée par de nombreux essais contrôlés randomisés. Parmi les antidépresseurs, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline sont les plus couramment utilisés.

Les patients anxieux ont par contre tendance à être plus sensibles aux effets secondaires. A la différence des troubles dépressifs, les antidépresseurs sont introduits à des doses plus faibles dans les troubles anxieux.

Il peut être nécessaire d'utiliser des traitements symptomatiques de l'anxiété soit en association avec les antidépresseurs, soit en monothérapie. Les benzodiazépines sont indiquées lorsque le contrôle rapide de l'anxiété est nécessaire car elles ont un effet anxiolytique significatif et rapide. Cependant leur utilisation doit être associée à une réévaluation systématique de la prescription à cause du risque de dépendance physique et psychique.

D'autres molécules à effet anxiolytique sont utilisables comme l'hydroxyzine ou la buspirone. On retrouve également la gabapentine et la prégabaline ou des antipsychotiques atypiques comme la quétiapine ou l'olanzapine.

Les bêtabloquants comme le propranolol ou l'aténolol ont montré leur efficacité pour diminuer les réactions physiologiques de l'anxiété.

#### 4. Prise en charge globale

Les troubles anxieux nécessitent une approche thérapeutique globale. Comme nous l'avons vu précédemment, ils sont très souvent associés à d'autres pathologies qu'il faut rechercher et traiter. De plus, ils peuvent justifier une prise en charge médico-sociale lorsque les répercussions sur la qualité de vie sont trop importantes.

Après avoir passé en revue les différentes répercussions de l'anxiété en tant que pathologie à part entière ainsi qu'à travers le spectre des autres pathologies psychiatriques, nous allons maintenant nous intéresser au retentissement d'un état de confinement au sein de la population générale.

## II. État de confinement

### A. Expériences de confinement avant la pandémie de COVID-19

Le mot confinement se définit comme le fait d'être retiré, d'être enfermé dans des limites étroites. Son étymologie vient du latin *cum* « avec », et *finis* « limites », d'où l'idée de placer une entité dans des limites définies. Ce terme peut être utilisé dans différents domaines : en physique, en biologie, pour décrire des populations, en anthropologie, dans l'industrie ... Actuellement on l'utilise couramment dans le cadre du confinement de population pour la gestion des risques sanitaires. Les mesures actuelles, d'une envergure mondiale, sont sans précédent. Cependant, il existe des contextes spécifiques d'isolement de population qui peuvent nous éclairer sur les répercussions d'une telle mesure sur la santé mentale.

#### 1. Exemples d'états de « confinement »

Plusieurs études traitent du retentissement psychologique d'un isolement contraint du fait de conditions de vie qualifiées d'« extrêmes ».

C'est par exemple le cas des travailleurs exerçant dans les cercles polaires. La station argentine Belgrano II accueille des troupes de l'armée qui sont isolées pendant de nombreux mois dans des conditions psychologiquement et physiquement difficiles (aridité, froid extrême). Une étude a évalué les variations d'humeur et les stratégies d'adaptation à cet isolement, d'une équipe de treize personnes pendant un confinement d'un an (41). Un déclin significatif des échelles de dynamique sociale a été mis en évidence. De plus, une corrélation positive a été prouvée entre le soutien social au sein du groupe et les capacités de gestion du stress. D'autres études ont confirmé que l'isolement dans ce contexte particulier est associé positivement à un fléchissement de l'humeur (42) et que le

temps passé en confinement a un impact négatif sur les états émotionnels positifs et les processus affectifs mis en évidence par l'augmentation d'une tristesse de l'humeur (43).

Des résultats similaires sont retrouvés dans le contexte particulier de séjour dans l'espace. Les avancées scientifiques permettent des missions d'exploration spatiales de plus en plus longues. La NASA est soucieuse de leurs potentiels impacts psychologiques sur les astronautes et prévoit ainsi des missions simulées afin de prévenir ces retentissements. Des symptômes anxieux et dépressifs ont été retrouvés avec notamment une répercussion sur les rythmes de sommeil (inversement du cycle nyctéméral et insomnie) (44). Dans ces circonstances, les symptômes s'intensifient également avec la durée de l'expédition. Ces résultats sont d'autant plus significatifs que les astronautes sont initialement sélectionnés sur leurs capacités psychologiques et comportementales à répondre à des conditions extrêmes et donc à ne pas présenter de vulnérabilités dans ces domaines.

Une étude a comparé les effets d'un confinement à bord d'une fusée (mission Mars-500) et d'un isolement au cours d'une expédition polaire (goélette Tara) (45). Le confinement spatial semble générer plus de manifestations de stress que l'isolement d'une expédition polaire. Il permettrait aussi une moins bonne adaptation sur le plan social. Outre la durée, il semble donc qu'il y ait différents facteurs à prendre en compte pour prévoir les ressentis psychologiques.

Enfin, dans le milieu carcéral il existe des cellules d'isolement pour la mise à l'abri de certains détenus et des cellules disciplinaires dans laquelle une personne détenue peut être placée à titre de sanction. Dans ces lieux particuliers de privation sociale, des conséquences psychopathologiques importantes ont été décrites. Grassian *et al.* (46) parlent de syndrome associé à l'isolement qu'ils définissent par une anxiété massive, une hypersensibilité aux stimuli externes, des épisodes de déréalisation, des troubles du comportement, des difficultés de concentration voire des distorsions et hallucinations dans plusieurs sphères sensibles. Ce syndrome disparaîtrait rapidement après la fin de l'isolement. Ils font le parallèle avec le syndrome de Ganser qui est un type particulier de trouble dissociatif caractérisé principalement par des réponses fausses, dénuées de sens, associées à une désorientation et des symptômes de conversion. Plusieurs variables sont à considérer pour juger de la réponse à un tel confinement : les variables intra-psychiques, les conditions environnementales, la durée du confinement et la perception de la cause du confinement.

Les différentes conditions de privation sociale présentées précédemment sont très différentes les unes des autres mais on retrouve néanmoins des répercussions similaires sur la santé mentale : une tendance au fléchissement thymique, une augmentation des situations de stress et une diminution des capacités d'adaptation dans les interactions sociales. Le facteur temps semble jouer un rôle, dans toutes les situations énoncées, sur la gravité et l'intensité du retentissement psychologique.

## 2. Hypothèse de « désafférentation sociale »

Il est reconnu que les liens sociaux ont des conséquences importantes sur notre santé mentale et physique (47). Notre degré de connexion sociale est si important pour notre santé que le manque de lien social conduirait à un développement psychopathologique. Plus particulièrement, Hoffman (2007) propose l'hypothèse d'une « désafférentation sociale » dans la schizophrénie (48). Il fait le parallèle avec les syndromes neurologiques impliquant une perte de stimuli sensoriels et une réorganisation corticale subséquente qui produit des expériences sensorielles aberrantes comme par exemple le membre fantôme dans un contexte d'amputation. Selon cette hypothèse, les facteurs prédisposant au retrait social, comme l'anhédonie sociale, conduisent à une diminution de l'apport social, ce qui réduit les stimuli destinés au cerveau social. Il en résulte des changements neuronaux qui amènent le cerveau à produire de manière endogène des expériences et des cognitions aberrantes ayant une signification sociale : des expériences « *psychotiques-like* ».

Cette hypothèse de désafférentation sociale est soutenue par plusieurs travaux. En effet, les personnes souffrant de troubles psychotiques ou qui ont présenté des expériences de type psychotique ont des réseaux sociaux restreints (49) et moins d'interactions sociales (50). De plus, l'anhédonie sociale, le repli et l'isolement social semblent être des facteurs de risque prédisant l'apparition de troubles psychotiques (51)(52).

A travers cette hypothèse, Hoffman propose que l'isolement social, de manière générale, est responsable de neuro-modulations par perte de stimuli sociaux, et entraînerait des distorsions cognitives d'allure psychotique (hallucinations). La prévention du retrait social s'inscrit alors comme une priorité de santé publique et appelle à l'amélioration des liens sociaux.

## 3. Connaissances sur les quarantaines d'ordre médicales

Avant l'apparition de la pandémie de COVID-19, il n'y a pas eu de mesures de confinement pour des raisons de sécurité sanitaire d'une telle envergure. Néanmoins, au cours des années 2000, des épidémies nécessitant des mises en quarantaine ont eu lieu. La quarantaine consiste à isoler des personnes durant un certain temps, en cas de suspicion de maladies contagieuses pour empêcher leur propagation. Elle se différencie du confinement, qui lui impose des restrictions sociales à l'ensemble de la population qu'elle soit suspecte ou non d'être atteinte de la maladie contagieuse.

Le coronavirus responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) a émergé fin 2002 en Chine et s'est rapidement diffusé dans trente pays, engendrant une épidémie mondiale. Cette épidémie n'a duré que quelques mois (novembre 2002-juillet 2003), ceci grâce à des mesures de prévention et des contrôles drastiques. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a rapporté 8096 cas pendant cette période dont 774 décès. Dans ce contexte, à Toronto (Canada), des mises en

quarantaine ont été instaurées en début de l'année 2003 et environ 15000 personnes ont été impactées. Les études suggèrent une majoration de symptômes dépressifs et d'état de stress aigu au cours des mises en quarantaine (53,54). Pour mesurer le retentissement psychologique l'IES-R (Impact of Event-Scale-Revised) a été utilisée. C'est une échelle par auto-questionnaire qui vise à déterminer l'impact psychologique sur une population après une exposition à une crise sanitaire de santé publique dans les semaines suivant l'exposition. A Toronto, un mois après la fin des mises en quarantaine, l'IES-R moyen variait entre 8,9 et 15,2 sur 88 items et les scores > 20 (marquant un facteur de risque d'État de Stress Post Traumatique (ESPT)) représentaient entre 14,6% à 28,9% de la population. Ces différences peuvent s'expliquer par la manière dont les patients ont été inclus dans les différentes études et le nombre de patients inclus. Ces résultats soulignent l'importance de l'impact de ces mesures sur la santé mentale.

De la même façon, en 2015, la Corée a été atteinte par une importation du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS). Au total, 186 cas ont été confirmés en laboratoire et 38 décès ont été comptabilisés. De mai à mi-juin 2015 environ 15000 personnes ont été placées en quarantaine après avoir été en contact avec des cas. Une étude met en avant une anxiété manifeste chez les patients atteints du virus (47%) qui persistaient à six mois du confinement chez 19,4% d'entre eux ; et une anxiété moindre chez les patients seulement mis en quarantaine (7,6%) (55). La peur était majorée par l'utilisation des transports publics, la peur de sortir à l'extérieur, l'impuissance face à la pandémie et la peur d'être infecté. L'aggravation des symptômes d'anxiété et de peur était prévenue par une prise en charge précoce. Le stress apporté par la crainte de la maladie mortelle vient se surajouter au stress apporté par l'isolement social majorant le retentissement psychologique.

L'ensemble de ces données permet d'appréhender les retentissements d'un état d'isolement social sur la santé mentale. Il en ressort une augmentation des troubles de l'humeur, marquée par des symptômes dépressifs et une majoration des symptômes anxieux. Des épisodes « *psychotiques-like* » peuvent également être observés.

## B. COVID-19 : répercussions du confinement sur la santé mentale de la population générale

Après avoir étudié le retentissement psychologique de situations de confinement social diverses, nous allons nous intéresser à celui du confinement sanitaire imposé par la pandémie de COVID-19 dans la population générale.

## 1. Généralités – Historique

La pandémie de COVID-19 est une maladie infectieuse émergente provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2. Elle a débuté le 16 novembre 2019 à Wuhan en Chine avant de se propager dans le reste du monde. L'OMS alerte dans un premier temps la République populaire de Chine puis prononce l'état d'urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020. Le 11 mars 2020 l'épidémie de Covid-19 est déclarée pandémie par l'OMS qui demande des mesures de protection essentielles pour prévenir la saturation des services de soins intensifs et renforcer l'hygiène préventive. Afin de freiner la formation de nouveaux foyers de contagion et de préserver les capacités d'accueil des hôpitaux, de nombreux pays décident de fermer leurs frontières, annulent leurs manifestations sportives et culturelles et mettent en place des mesures de confinement.

L'ensemble de ces décisions a engendré des répercussions économiques, sociales et environnementales. Rapidement, de nombreux auteurs ont étudié les conséquences psychologiques du confinement afin de développer des stratégies de gestion de la crise et essayer d'en minimiser l'impact. En Chine, au cours de la première semaine de confinement 53,8% de la population interrogée (1210 personnes dans 194 villes) décrivaient un impact psychologique modéré à sévère (IES-R > 33) (56).

## 2. Symptomatologie spécifique

Dans un article d'avril 2020, Mengin et al.(57), ont identifié les effets potentiels d'un confinement prolongé sur la santé mentale. Ils ont mis en lien la littérature récente sur le confinement en contexte d'épidémie et d'autres littératures portant sur la déprivation sociale ou sensorielle. De cette synthèse, ils ont dressé une liste exhaustive de signes cliniques émergents au cours du confinement et se sont intéressés à leur mécanisme d'apparition. Dans les suites, de nombreuses études ont décrit les principaux symptômes psychiques engendrés par le confinement. Les symptômes anxieux et dépressifs sont ceux qui sont le plus souvent décrits à travers les différentes études.

L'ennui est la première répercussion évoquée. Au cours du confinement, la population est confrontée à une réduction des activités professionnelles et sociales et à une augmentation des activités routinières ce qui favorise l'ennui et peut avoir des conséquences psychologiques négatives. L'ennui est d'autant plus important que les personnes étaient actives au préalable. On observe une corrélation positive entre l'ennui et les symptômes dépressifs et anxieux (58). La propension à l'ennui est liée également à une diminution des capacités à gérer les émotions négatives ce qui peut expliquer

une majoration des comportements agressifs et impulsifs (59) et le développement de comportements addictifs.

Le rythme veille-sommeil est régulé par l'homéostasie de l'individu et son système circadien ou horloge biologique. Les paramètres environnementaux comme l'exposition au soleil, l'activité physique et les interactions sociales conditionnent la qualité du sommeil. Le confinement entraîne une modification de ces synchroniseurs et ainsi une majoration des troubles du sommeil. Ce symptôme est connu pour être un facteur de risque de nombreuses pathologies psychiatriques et notamment de troubles anxieux, de dépression et de troubles addictifs. Une étude chinoise a mesuré au cours du confinement la qualité du sommeil de la population à l'aide de l'échelle PSQI (Index de Qualité de Sommeil de Pittsburgh) : 18,2% de la population présentait une mauvaise qualité de sommeil (PSQI > 7) (60). Au cours de la même période, dans une étude italienne, 57, 1% de la population étudiée présentait une faible qualité de sommeil (PSQI > 5). Le genre féminin, l'absence de travail et le fait de connaître une personne décédée de l'infection au Covid-19 étaient significativement associés à la détérioration du sommeil (61).

Les troubles anxieux sont multifactoriels. Dans le cadre du confinement, la perte de réalité avec les événements extérieurs par une exposition constante aux médias, la crainte d'une contamination et l'incertitude sont des facteurs majorant l'anxiété. Dans la population chinoise, une étude révèle une prévalence de symptômes anxieux modérés à sévères (DASS-21 > ou = 10) de 28,8% (56). Une autre étude révèle une prévalence de troubles anxieux généralisés de 35% (60). En Italie, la prévalence des troubles anxieux a pu être définie en utilisant l'échelle du GAD-7. Dans l'étude de Casagrande et al., 32,1% de la population présente des symptômes d'anxiété généralisée (GAD-7 > ou = 10). Les facteurs de risque associés mis en évidence sont le sexe féminin, l'âge inférieur à 30 ans, la possession d'un diplôme dans le secteur médical et la connaissance d'une personne décédée dans les suites du Covid-19. En Allemagne, sur une étude générale de 15 037 participants, 44,9% rapporte des symptômes d'anxiété généralisée (GAD-7 > ou = 5) dont 9,8% avec une anxiété modérée (GAD-7 > ou = 10)(62). Ces différences peuvent s'expliquer par les disparités entre les populations étudiées en termes de taille de l'échantillon et par la méthode d'inclusion.

*Stricto sensu*, le confinement en lui-même ne peut pas être un facteur d'état de stress post-traumatique comme il est défini par le DSM-5. Cependant, certaines études témoignent d'un état de stress aigu.

Au cours de cette période, on observe une augmentation de la prévalence des troubles dépressifs. Les facteurs de stress retrouvés pour les troubles anxieux sont superposables à ceux des troubles dépressifs : isolement, sentiment d'impuissance, sentiment de méfiance voire d'exclusion. Le risque de dépression peut être différé par rapport à l'anxiété. La dépression peut toucher les sujets les plus vulnérables mais également les populations exemptes d'antécédents psychiatriques (63). Les

mêmes études chinoises précédemment citées pour les troubles anxieux retrouvent respectivement une prévalence de 16,5% de symptômes dépressifs modérés à sévères (DASS-21  $\geq 13$ ) (56) et une prévalence de 20,1% de symptômes dépressifs calculé partir de l'échelle CES-D ( $\geq 28$ ) (60). Dans l'étude allemande, 14,3% des personnes interrogées rapportent un score de PHQ-2 (Patient Health Questionnaire)  $\geq 3$  attestant de symptômes dépressifs majeurs (62).

Une attention particulière est portée sur le risque suicidaire. Paradoxalement, on dénombre moins de passages aux urgences pour tentative de suicide au cours du premier confinement. L'organisme Vigilans se pose néanmoins la question de gestes moins nombreux mais plus graves.

Les conduites addictives ont tendance également à être majorées par le confinement. On assiste à des sevrages forcés par difficultés d'approvisionnement (cannabis, alcool) ou à l'inverse une majoration des consommations à visée anxiolytique. Concernant les addictions aux produits, le confinement a entraîné : une augmentation des rechutes des personnes abstinences pour l'alcool et le tabac (64); une augmentation des consommations des consommateurs réguliers en alcool et tabac (64,65) ; une augmentation des consommations chez les consommateurs de cannabis sans augmentation globale de la consommation (65,66). L'attention a également été portée sur les addictions comportementales et notamment les addictions aux jeux-vidéos ou aux écrans. On assiste à une augmentation importante du temps passé devant les écrans avec plus particulièrement une augmentation de la dépendance sévère à Internet (diagnostiquée par un score  $> 80$  au test d'Addiction à Internet) (64).

Enfin, il n'y a que peu de données traitant des répercussions de l'isolement social au cours du confinement pour les symptômes psychotiques. Cela contraste avec la multitude d'études qui traite des répercussions psychologiques et notamment des symptômes psychotiques engendrés par des contextes très variés de solitude comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent. A la suite des mesures de distanciation sociale spécifiques au COVID-19 quelques cas d'épisodes psychotiques brefs réactionnels à la détresse de la pandémie ont été décrits. L'ensemble des cas ne présentaient pas d'antécédent psychiatrique. Pour certains, ils étaient marqués par un risque suicidaire élevé (67). Dans une autre étude, l'ensemble des patients présentaient un délire à thématique mystique ou religieux avec des hallucinations (68). Il manque des données pour quantifier et comprendre les mécanismes de ces symptômes, mais une attention particulière doit être portée à ce type de trouble.

### 3. Facteurs de risque

Après avoir évalué l'impact du confinement en termes de répercussions psychiques, nous allons étudier les facteurs favorisant ces troubles afin de mieux cibler les populations vulnérables.

Sameer et al. (69) ont réalisé une étude transversale dans 16 pays différents pour étudier l'impact du confinement sur la santé mentale et la qualité de vie de la population générale. Ils ont observé que les scores de gravité (DASS-41) de la dépression et de l'anxiété étaient significativement majorés chez les femmes par rapport aux hommes alors qu'il n'y avait pas de différence significative pour le score du stress. Ce facteur de risque est retrouvé dans plusieurs études : Qiu et al.(70) retrouvent un score d'index péri-traumatique (CPDI) supérieur chez les femmes ; Liu et al. (71) montrent que les femmes présentent plus d'anxiété réactionnelle que les hommes. Ces résultats sont concordants avec ceux d'études antérieures qui montrent que les femmes sont plus vulnérables aux facteurs de stress et développent plus de troubles anxieux que les hommes. (72) Cependant ces résultats sont modérés par Wang et al. (56) qui décrivent un impact psychologique plus important chez les femmes (IES-R) mais des scores plus élevés chez les hommes pour les échelles de dépression, d'anxiété et de stress (DASS-21). Dans le même sens, l'étude de Huang et al. (60) ne décrit pas de différences significatives entre les genres pour la prévalence des troubles anxieux définis par un GAD-7 supérieur à 9. Ces différences peuvent s'expliquer par les différences entre les échelles utilisées et les différences démographiques des populations étudiées.

L'âge est un autre facteur décrit dans la littérature comme influençant l'état psychique dans la population générale au cours du confinement. De manière générale, deux catégories de patients ressortent comme étant plus vulnérables. Une première population d'âge inférieur à 30-35 ans et une deuxième d'âge supérieur à 60 ans. Qiu et al. (70) montrent que les jeunes adultes (18-30ans) ont des scores plus élevés au CPDI que le reste de la population. De plus, les personnes de moins de 35 ans présentent plus de troubles anxieux généralisés et de symptômes dépressifs que le reste de la population (60). Il y a plusieurs hypothèses à ce phénomène. Premièrement, les jeunes adultes sont plus à la recherche d'informations dans les médias, ce qui a été décrit comme étant un facteur de stress propre (60) (73). L'impact des médias sur l'anxiété a déjà été décrit au cours d'autres pandémies comme la crise de H1N1 ou après des événements traumatisants comme les attentats du 11 septembre 2001 aux États-Unis (74). Deuxièmement, cette population est soumise à une plus grande pression sociale. Les jeunes adultes sont les principaux responsables de la productivité sociale et doivent assumer leurs responsabilités familiales (71). Chez les plus de 60 ans, le risque plus élevé de développer une pathologie grave et l'augmentation du risque de mortalité sont les principaux arguments avancés pour expliquer une majoration des symptômes psychiatriques associés au confinement (70). Cependant d'autres facteurs peuvent expliquer leur vulnérabilité : leur mode de vie et leurs habitudes ont été modifiés par les mesures de confinement, ce qui peut être néfaste en raison d'une diminution de leurs capacités d'adaptation et de résilience liée à l'âge (75).

D'autres facteurs ont été mis en avant dans la littérature mais les avis divergent entre les auteurs et les populations étudiées, ne permettant pas de conclure. Nous évoquerons tout de même

le potentiel impact négatif de la présence de symptômes physiques (douleurs, ...) ou d'une pathologie chronique, d'un mauvais état de santé autoévalué, d'un niveau d'éducation élevé et d'un niveau économique faible.

#### 4. Comment caractériser cette anxiété ? : échelles d'anxiété spécifiques au COVID

Comme nous l'avons vu précédemment, de nombreuses études s'intéressent à l'état de santé de la population et notamment à l'anxiété en tant que symptôme mais ne décrivent pas les aspects spécifiques ni les facteurs contextuels. Dans un souci de mieux comprendre et mieux évaluer le stress et l'anxiété associés à la pandémie Covid-19, plusieurs échelles ont été créées dès avril-mai 2020.

En mai 2020, est apparue la COVID Stress Scales. Elle a été conçue à partir de données provenant des anciennes épidémies (SRAS, H1N1) et développée initialement au Canada puis validée aux États-Unis (76). Elle comprend 36 items répartis 5 catégories : (a) le danger et la peur d'être contaminé, (b) la peur associée aux conséquences économiques, (c) la xénophobie en lien avec la pandémie, (d) la vérification compulsive et la recherche de réconfort et (e) le symptôme de stress traumatique autour du COVID. Elle permet d'identifier les personnes qui ont besoin d'un suivi en santé mentale. A partir de cette échelle, les mêmes auteurs ont défini un syndrome de stress spécifique à la pandémie COVID-19 : le COVID Stress Syndrome (77). L'inquiétude concernant la dangerosité du virus COVID-19 est la caractéristique centrale de ce syndrome. Les auteurs ont décrit cinq classes de sévérité du syndrome. La gravité du syndrome est corrélée à une psychopathologie préexistante, à un évitement excessif lié au COVID-19, à l'achat compulsif et à des difficultés d'adaptation.

La COVID Stress Scales a pour principal inconvénient le nombre important d'items, la rendant difficilement applicable en pratique. La Pandemic Anxiety Scale a été développée pour remédier à ce problème. Elle contient 7 items mesurant les inquiétudes autour de la maladie en elle-même et les résultats à court et long terme des mesures de santé publique. Cette échelle permet de mettre en exergue deux facettes de l'anxiété : celle associée à la maladie et celle associée aux conséquences. Une étude anglaise utilisant cette échelle observe que les adolescents, les personnes âgées et les personnes avec des bas revenus sont les plus impactés par les répercussions sociales de la pandémie alors que les personnes présentant des pathologies chroniques sont plus concernées par le risque lié à la maladie en elle-même (78).

Enfin, l'Echelle Coronavirus Anxiety Scale est un outil bref de 5 items permettant d'identifier les cas probables d'anxiété dysfonctionnelle associée à la crise COVID-19 (79). Les scores élevés sont associés au diagnostic positif de COVID-19, à l'augmentation des consommations d'alcool, à une adaptation religieuse négative, au désespoir extrême et aux idées suicidaires.

## 5. Mesures mises en place

Dès mars 2020, l'OMS a mandaté Brooks et al. (80) pour faire une revue de la littérature de l'impact d'une mise en quarantaine d'après des données se référant à d'autres épidémies (SRAS, H1N1, ...) afin de faire l'ébauche de recommandations de santé publique. Pour diminuer les conséquences psychiques, ils préconisaient de réduire le plus possible le temps de mise en quarantaine, de donner des informations claires et accessibles sur l'épidémie, de fournir les approvisionnements nécessaires à l'ensemble de la population, de réduire l'ennui et de favoriser les relations interpersonnelles.

La définition des facteurs de risques nommés précédemment a permis d'énoncer des mesures spécifiques visant à réduire les conséquences psychiques du confinement. Premièrement, il est recommandé d'être particulièrement vigilant face aux populations vulnérables (femme, jeunes adultes, personnes âgées). Ensuite, il est important que les informations données par l'État concernant la pandémie et les mesures d'hygiène soient claires et adaptées à tous les niveaux. Enfin, il était recommandé de maintenir une hygiène de vie pour veiller à son équilibre psychique : maintien d'un rythme de repas, de sommeil, privilégier des activités plaisantes et stimulantes ou des stratégies d'apaisement actives, éviter les abus et favoriser les contacts sociaux par téléphone ou vidéo. L'ensemble des études précédemment citées insistent aussi sur la nécessité d'un accès aux soins médico-psychologiques renforcé. A défaut des services habituellement utilisés en présentiel, on assiste à l'augmentation importante de téléconsultations.

III. Pandémie de COVID-19 : Mesure de l'impact du premier confinement sur l'anxiété des patients suivis en psychiatrie. Étude rétrospective monocentrique PSYPAN – PSYchiatry & PANdémie

## A. Introduction

La pandémie de la COVID-19 a débuté à la mi-décembre 2019 à Wuhan (Chine) puis s'est répandue progressivement à l'international avant de toucher la France à partir de la fin janvier 2020. Après une campagne sanitaire de recommandations de « gestes barrières » hygiéniques et de distanciation sociale, déjà anxiogène pour la population civile, une décision de confinement est instaurée au niveau national à la mi-mars 2020. Sans temporalité prédéfinie, avec le spectre d'une morbi-mortalité inouïe quotidiennement relayée par les médias, cette période durera 2 mois, du 17 mars au 11 mai 2020, et aura un impact singulier, sévère et durable sur le niveau d'anxiété sociétale. Malgré sa soudaineté, cette mesure exceptionnelle sans précédent a polarisé un grand nombre de recherches dans les champs psycho-sociaux et philosophiques.

Rapidement, de nombreuses études se sont intéressées aux répercussions psychiques du confinement dans la population générale. Mengin et al. (57), dans un article d'avril 2020, ont identifié les effets potentiels d'un confinement prolongé sur la santé mentale. Ils ont mis en lien la littérature récente sur le confinement en contexte d'épidémie et d'autres littératures portant sur la déprivation sociale ou sensorielle. De cette synthèse, ils ont dressé une liste exhaustive de symptômes émergents au cours du confinement et se sont intéressés à leurs mécanismes d'apparition. Dans les suites de nombreuses études ont décrit les principaux symptômes psychiques engendrés par le confinement. Les symptômes anxieux et dépressifs sont ceux qui sont le plus souvent décrits (56,60,63). En parallèle, dès mars 2020, l'OMS a mandaté Brooks et al. (80) pour faire une revue de la littérature de l'impact d'une mise en quarantaine d'après des données se référant à d'autres épidémies (SRAS, H1N1, ...) afin de faire l'ébauche de recommandations de santé publique. Pour diminuer les conséquences psychiques, ils préconisaient de réduire le plus possible le temps de mise en quarantaine, de donner des informations claires et accessibles sur l'épidémie, de fournir les approvisionnements nécessaires à l'ensemble de la population, de réduire l'ennui et de favoriser les relations interpersonnelles.

De la même manière, ces effets anxiogènes majeurs et leur impact délétère sur la qualité de vie ont également été objectivés et mesurés sur les populations psychiatriques dont la fragilité, la vulnérabilité et le risque de décompensation ont fait l'objet de grandes inquiétudes. Les patients suivis en psychiatrie présentent une vulnérabilité importante face aux facteurs de stress. En effet, de par leur pathologie psychiatrique, leurs capacités d'adaptation aux changements et à l'adversité sont diminuées (81). L'anxiété est définie comme le trouble comorbide le plus présent dans les troubles psychiatriques. Ses effets délétères ont été démontrés aussi bien sur la survenue, le pronostic et le traitement des troubles psychiatriques. Quelques travaux se sont intéressés à l'impact des mesures strictes du confinement en différenciant la population générale de la population psychiatrique. Chez

des patients suivis en psychiatrie, Hao et al. (82) ont retrouvé des scores plus élevés sur les échelles DASS-21 de l'anxiété et de la dépression et sur l'Index de Sévérité de l'Insomnie (ISI), par rapport aux cas témoins, au moment du pic de l'épidémie. L'anxiété chez les patients atteints d'une pathologie psychiatrique semble être un signe précoce d'une plus grande vulnérabilité à la détresse psychologique pour faire face à la pandémie (83). Les autres signes cliniques majorés spécifiquement dans la population psychiatrique concernaient l'inquiétude pour leur santé physique, la colère, l'impulsivité et les idées suicidaires (82). Par contre il n'y avait pas de différence dans l'apparition d'hallucinations ou d'idées délirantes de persécution.

En France, la problématique était d'autant plus prégnante du fait d'une épidémiologie singulière des affections psychiques, mais surtout des ressources médicales historiquement contraintes, suboptimales de notre pays. En effet, malgré de récentes améliorations, la population française reste connue pour être fortement consommatrice de médicaments antidépresseurs et d'anxiolytiques (84). Un article du journal Le Monde datant de mai 2021 alerte sur l'augmentation exponentielle des consommations d'anxiolytiques et d'hypnotiques depuis mars 2020 (augmentation de 7% en 2020 et de plus de 10% dans les premiers mois de 2021)(85). De plus, au cours des années 2018 et 2019 les médias ont souvent rapporté des états d'alerte dus au manque de moyens en psychiatrie comme en témoignent les nombreuses manifestations et grèves au cours de ces années (86,87).

Les recommandations de l'OMS et à l'international s'adressaient à la population générale et ne proposaient pas de recommandations spécifiques à la population psychiatrique. En France, le 22 mars 2020, la HAS a émis des recommandations donnant des lignes directrices pour la réorganisation du réseau de soins en psychiatrie. Pour répondre à la situation de crise liée à la pandémie et à une potentielle augmentation des besoins de soins en psychiatrie, elle préconisait que les établissements psychiatriques devaient « modifier leur organisation pour renforcer leur capacité de réponse en ambulatoire, de façon à éviter des passages aux urgences d'une part mais aussi pour protéger leurs patients et leurs professionnels de la propagation de la COVID-19 ». Pour suivre ces recommandations, les prises en charge devaient être individuelles, ce qui excluait les prises en charge en groupe et favorisait la téléconsultation.

En France, les professionnels se sont donc largement adaptés pour proposer un ajustement de la filière de soins. Le Centre Hospitalier Spécialisé (CHS) de la Roche sur Yon a ainsi déployé, au cours du confinement, une stratégie de téléconsultation, notamment pour l'ensemble des patients suivis en ambulatoire, avec une attention particulière portée sur l'anxiété des patients. Les questions prégnantes de la caractérisation du niveau de risque individuel (en termes d'anxiété, et de son corollaire : le risque de décompensation) et de la priorisation de l'accès aux soins ont ainsi largement challengé les cliniciens et la spécialité toute entière.

Peu de travaux se sont intéressés à la vulnérabilité différentielle de chaque affection psychiatrique au processus de confinement. En particulier leur susceptibilité à l'anxiété, premier cran du risque de décompensation, d'hospitalisation, de tentative de suicide et de décès (88) n'a selon nos connaissances pas été encore étudiée. La population psychiatrique est par nature vaste et disparate, ce qui laisse présager des contrastes sur le retentissement psychique du confinement. Toutefois, les difficultés d'interactions sociales constituent un des symptômes clés des pathologies psychiatriques (89) et sont plus ou moins marquées en fonction des affections et de la gravité de l'atteinte. Cette symptomatologie chronique indexe une forme d'adaptation singulière du patient à la solitude, au repli sur soi et à l'isolement. Il semble assez intuitif d'inférer sur une adaptabilité et une tolérance accrue de ces patients au confinement, préalablement exposés aux carences ou aux défaillances de leurs capacités sociales. Des études espagnoles ont pris le parti d'analyser les différences entre les patients présentant un trouble bipolaire ou une schizophrénie (BP+SC) et les patients atteints de trouble unipolaire dépressif ou de trouble anxieux (TD+TA) (83)(90). Ils semblent que les BP+SC présentent une anxiété moins importante que les TD+TA face au confinement. Ils interprètent leurs résultats en s'appuyant sur le postulat que les patients BP+SC expérimentent au quotidien une restriction et un appauvrissement social. Leur fonctionnement basal serait alors plus proche du fonctionnement imposé par les mesures sociales de confinement que celui des TD+TA.

La recherche PSYPAN s'inscrit donc dans une approche exploratoire, ayant pour objectif de caractériser les patients psychiatriques hautement vulnérables en épreuve de confinement, c'est-à-dire les plus susceptibles de développer une anxiété élevée.

## B. Matériel et méthode

### 1. Hypothèse de l'étude

L'hypothèse de travail de PSYPAN suppose que les patients psychiatriques présentant un trouble bipolaire ou un trouble psychotique pourraient présenter per-confinement une moindre susceptibilité à l'anxiété, comparativement au reste de la population psychiatrique, en regard de leurs caractéristiques cliniques de désocialisation inhérente à leur pathologie.

### 2. Objectifs et critères de jugement de l'étude

#### a. Objectif et critère de jugement principal

Notre objectif principal était de déterminer les facteurs associés à la présence d'une anxiété « sévère » dans une population de patients souffrant d'une affection psychiatrique au long cours, pris en charge en ambulatoire sur le secteur Nord-Est du CHS Georges Mazurelle.

Le critère de jugement principal était le rapport de cote (ou « Odds Ratio » ou OR) et leur intervalle de confiance à 95% (IC 95%) des variables associées de façon statistiquement significative à l'anxiété « sévère » (échelle numérique (EN) > 3<sup>ème</sup> tercile de la distribution de la population à l'EN de l'anxiété) (régression logistique).

#### b. Objectifs et critères de jugements secondaires

Les objectifs secondaires étaient de :

- Analyser l'évolution différentielle de l'anxiété chez ces différents profils de patients (sexe, âge, pathologies psychiatriques ...) per et post confinement ;
- Comparer le niveau d'anxiété entre les différentes pathologies psychiatriques per confinement.

Les critères de jugement secondaires étaient, respectivement, pour chacun des objectifs secondaires mentionnés précédemment :

- Les résultats de l'analyse descriptive des données, c'est-à-dire description de la moyenne, médiane, variance, écart type pour les variables quantitatives ;
- Les résultats de l'analyse descriptive des données, c'est-à-dire description de la médiane, et des écart type pour les variables quantitatives.

#### c. Description des paramètres d'évaluation

Le recueil des données s'est fait sur la base d'un document Excel, où l'ensemble des données ont été anonymisées. Ces données sont toutes disponibles dans le dossier médical des patients.

Plusieurs caractéristiques socio-démographiques ont été récoltées :

- Sexe : homme / femme
- Âge
- Vivant seul ou non au domicile
- Mesure de protection : oui / non
- Durée de suivi en psychiatrie

Pendant le premier confinement, l'ensemble des structures ambulatoires étaient fermées conformément aux mesures recommandées par le gouvernement. La prise en charge conventionnelle intégrait systématiquement, en début d'appel du patient, un questionnaire de 7 questions (*Annexe 1.*), dont une mesure rapide de l'anxiété par EN, cible de l'analyse PSYPAN. Cette prise en charge a ainsi été répétée plusieurs fois per et post-confinement. Trois mesures longitudinales de l'anxiété ont été réalisées par EN à J10 (+/- 3J) du début du confinement ainsi qu'à J40 (+/-3J) et à M2 post confinement

(2 mois après la fin du confinement). L'EN de l'anxiété correspond à une graduation de l'anxiété entre 0 et 10 avec 0 = absence d'anxiété et 10 = anxiété maximale.

L'anxiété a été définie comme « sévère » si elle s'inscrivait dans le tercile extrême de la cohorte PSYPAN (3<sup>ème</sup> tercile de la population de la distribution de l'EN d'anxiété à J10). ; les terciles 1 et 2 définissant *de facto* une anxiété « légère » et « modérée » respectivement.

### 3. Plan expérimental et méthodologique

#### a. Type de l'étude

La Recherche PSYPAN est une étude observationnelle qui s'inscrit dans une qualification de recherche non interventionnelle rétrospective sur données anonymisées. Elle a pour but de caractériser les patients psychiatriques hautement vulnérables, c'est-à-dire les plus susceptibles de développer un niveau d'anxiété élevé. Le protocole de recherche PSYPAN vise ainsi l'analyse longitudinale (J10 – J40 – M2) d'environ 140 patients évalués sur leurs pathologies psychiatriques et leur anxiété per- et post-confinement.

#### b. Population

La population est constituée de l'ensemble des patients suivis en psychiatrie en ambulatoire au sein des Centres Médico-Psychologiques (CMP) et Hôpitaux de Jour (HdJ) rattachés au secteur Nord Est de l'hôpital Georges Mazurelle, à La Roche-sur-Yon entre le 24/03/2020 et le 30/03/2020. Les patients suivis en ambulatoire se composent ainsi, de patients suivis aux CMP des Cytises aux Herbiers et aux CMP Paul Verlaine à la Roche sur Yon ; et de patients suivis à l'Hôpital de Jour des Cytises aux Herbiers et l'Hôpital de Jour des Hortensias à la Roche sur Yon.

Les patients atteints de troubles bipolaires correspondent aux patients ayant pour diagnostic CIM10 : F30-F31 et les patients atteints de troubles psychotiques les patients ayant pour diagnostic CIM 10 : F20-F29.

- *Critères d'inclusion* : Patients suivis en ambulatoire dans le secteur Nord-Est de l'hôpital Georges Mazurelle entre le 24/03/2020 et le 30/03/2020 ayant bénéficié d'une cotation de son anxiété par EN.
- *Critère de non inclusion* : Omission de la cotation de l'anxiété du patient par EN.

### c. Statistiques

#### *Calcul du Nombre de Sujets Nécessaires (NSN)*

En regard de la littérature émergente autour de l'impact psychologique des confinements sanitaires sur les populations, nous inférons que parmi les patients psychiatriques, les patients souffrant de troubles bipolaires ou de troubles psychotiques, indexant une forte désocialisation ont présenté une moindre susceptibilité à l'anxiété per confinement que les patients souffrant d'autres affections psychiatriques (dépression, troubles anxieux, troubles de la personnalité ...). Nous avons fait l'hypothèse que ce profil de pathologies psychiatriques indexait un risque quatre fois moindre (Odd-Ratio cible = 0,25) de présenter une anxiété « sévère » (définie par le tercile extrême de la population T3 de la distribution de l'EN d'anxiété cotée par les patients à J10 per-confinement). La proportion de patients suivis en ambulatoire à l'Hôpital Mazurelle pour un trouble bipolaire ou un trouble psychotique est estimée à 35%. La probabilité de présenter une anxiété « sévère » hors trouble bipolaire et trouble psychotique est estimée à 35%. En visant une puissance cible à 80%, avec un risque alpha à 5%, une taille d'échantillon de 139 patients est requise pour notre évaluation PSYPAN (91).

#### *Plan d'analyses statistiques*

L'analyse statistique des données a été réalisée via le logiciel STATISTICA 11.0. Le seuil de significativité des tests a été fixé à 5% en formulation bilatérale. La description des variables quantitatives comprend le minimum, maximum, quartiles, médiane, moyenne et écart-type. La description des variables qualitatives comprend les effectifs et pourcentages de chaque modalité. Des analyses univariées (Chi2 de Pearson ± Correction de Yates / ANOVA 1 facteur) ont été déployées afin de caractériser les déterminants d'une anxiété « sévère » définie par le Tercile extrême T3 de population, versus les patients exprimant une anxiété « légère à modérée » (Terciles 1 & 2 de la distribution de la mesure d'anxiété par EN.)

La mesure d'association (OR) entre le profil psychiatrique (troubles bipolaires et troubles psychotiques) et une anxiété « sévère » (Tercile extrême T3 de population de la mesure d'anxiété par EN) a fait l'objet de l'analyse principale en régression logistique univariée, avant le déploiement d'un modèle multivarié (seuil d'éligibilité :  $p < 0,2$  ; 1 facteur pour 10 cas). P-value du Chi2 de Wald, Odds-ratio et Intervalles de confiance à 95% de ces OR sont ainsi décrits dans le *Tableau 2*.

Après validation de la normalité et/ou de l'homoscédasticité des données, des ANOVA mesures répétées (effets propres et d'interaction Temps\*Facteurs J10 / J40 / M2) ont été réalisées afin de tester les effets du diagnostic psychiatrique, du sexe et de la solitude.

Enfin, en regard des effectifs restreints et asymétriques, et des déviations sur les conditions d'application la comparaison du niveau d'anxiété (mesurée par EN) entre les différentes pathologies psychiatriques per confinement a été réalisée par Test Non-Paramétrique de Kruskal-Wallis.

#### *Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides*

Dans le cas où l'EN de l'anxiété n'était pas complétée à J40 et/ou M2 les données n'étaient pas traitées pour l'analyse finale des objectifs secondaires.

## C. Résultats

A J10 (+/-3 jours) du premier confinement (entre le 24/03/20 et le 30/03/20), au sein du secteur Nord-Est de l'hôpital Georges Mazurelle, 141 patients ont finalement répondu à une cotation de leur anxiété par EN. Cela représente 8% de l'ensemble des patients suivis en ambulatoire sur ce secteur du 16/03/19 au 16/03/20 et 61% des patients suivis en hôpital de jour. Il faut noter qu'un patient est considéré comme suivi en ambulatoire s'il a reçu au moins un soin sur les douze mois précédents, ce qui rend difficile d'estimer le nombre réel de patients suivis sur une période définie.

Entre J10 et J40, la proportion de perdus de vue est mesurée à 55,3% (N=78). Les perdus de vue correspondent à l'ensemble des patients qui n'ont pas donné de mesure d'anxiété par EN à J40 ou à M2 soit par refus de répondre à la mesure lors de l'appel téléphonique soit par non réponse à l'appel téléphonique. De manière générale, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les caractéristiques cliniques de la population PSYPAN à J10 (N=141) et celle à J40-M2 (N=63).

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population PSYPAN à J10 et J40-M2

Population PSYPAN			
	J10 (+/-3J) (N= 141)	J40 - M+2 (N= 63)	p- value
Age (Années) Moyenne ± Ecart-type (Min/Max)	47.1 ± 14.4 (18/84)	47,6 ± 13,72 (18/82)	0,82
Sexe Nb (%)			
Homme	53 (37.6%)	25 (39,7%)	0,77
Femme	88 (62.4%)	38 (60,3%)	0,77
Diagnosics Psychiatriques Nb (%)			
Dépression	23 (16.5%)	10 (15,9%)	0,91
Troubles Psychotiques	51 (36.7%)	25 (39,7%)	0,68
Troubles de la Personnalité	31 (22.3%)	17 (27,0%)	0,47
Troubles Anxieux	19 (13.7%)	5 (7,9%)	0,24

Bipolarité	10 (7.2%)	5 (7,9%)	0,86
Troubles Addictifs	2 (1.4%)	0 (0,0%)	0,35
Retard Mental	3 (2.2%)	1 (1,6%)	0,78
<b>Durée Suivi psychiatrique</b>			
<i>Nb (%)</i>			
<1an	5 (3.5%)	2 (3,2%)	0,91
1 à 5ans	18 (12.8%)	7 (11,1%)	0,92
5 à 10ans	23 (16.3%)	11 (17,5%)	0,83
>10ans	141 (67.4%)	43 (68,2%)	0,91
<b>Mesure de protection</b>			
<i>Nb (%)</i>			
Oui	35 (25,0%)	13 (20,6%)	0,49
Non	105 (75,0%)	50 (79,4%)	0,49
<b>Vivant seul au domicile</b>			
<i>Nb (%)</i>			
Oui	66 (46,8%)	34 (54,0%)	0,34
Non	77 (53,2%)	29 (46,0%)	0,35

L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques des patients inclus dans notre travail est résumé dans le *Tableau 1*.

La distribution des valeurs de l'EN de l'anxiété permet de définir l'anxiété « sévère » par une EN supérieure à 6 (3ème tercile de la population de la distribution de l'EN d'anxiété à J10).

Dans notre échantillon, les personnes atteintes de troubles bipolaires ou de troubles psychotiques représentent 43,9% de la population. Pour deux patients le diagnostic psychiatrique n'a pas été renseigné. De plus, les catégories troubles addictifs et retard mental n'ont pas été comptabilisées dans les résultats du fait de leur faible effectif ( $N < 5$ ). Le *Tableau 2* résume les différents facteurs étudiés dans notre travail pouvant influencer le taux d'anxiété. Les analyses univariées révèlent une mesure d'association significative entre une anxiété « sévère » et le diagnostic de troubles bipolaires ou psychotiques ( $OR=0,39$  ;  $IC\ 95\% = 0,18-0,84$  ;  $p < 0,05$ ). Cette typologie de troubles psychiatriques diminue d'un facteur 2,56 le risque d'anxiété « sévère » en contexte de confinement. L'effet du genre défend également une tendance tangible (sexe féminin :  $OR = 1,95$  ;  $IC\ 95\% = 0,89-4,27$  ;  $p=0,088$ ) avec une moindre susceptibilité pour le genre masculin ; ainsi que dans une moindre mesure, le mode de vie isolé (solitude :  $OR=1,62$  ;  $IC\ 95\% = 0,77-3,37$  ;  $p=0,190$ ). *In fine*, l'agrégation de l'ensemble de ces facteurs dans un mode multivarié révèle la contribution prépondérante du profil psychiatrique avec une forte tendance ( $p=0,07$ ). En revanche, les facteurs « sexe » et « solitude » ne sont plus contributifs à une anxiété « sévère » après une analyse multivariée (respectivement  $p=0,32$  et  $p=0,37$ ).

Tableau 2. : Principaux déterminants d'une anxiété « sévère » au cours du confinement sanitaire au sein de la population PSYPAN

PSYPAN	Anxiété sévère *	Chi-2 Pearson ou ANOVA p-value	Régression logistique univariée Odds Ratio OR [IC 95%]	p-value Régression logistique univariée	Régression logistique multivariée Odds Ratio ajustés OR [IC 95%]	p-value Régression logistique multivariée
<b>Troubles bipolaires + Psychotiques</b> n/N (%)	13/43 (30,23%)	<b>χ<sup>2</sup> = 5,80</b> <b>0,016</b>	<b>0,39 [0,18-0,84]</b>	<b>0,0173</b>	<b>0,47 [0,21-1,06]</b>	<b>0,07</b>
<b>Age (Années)</b> Moyenne ± Écart type	46,8 ± 13,2	ANOVA 0,848				
<b>Sexe (Femme)</b> n/N (%)	32/44 (72,2%)	χ <sup>2</sup> = 2,85 0,091	1,95 [0,89-4,27]	0,093	1,55 [0,65-3,67]	0,32
<b>Mesure de protection</b> n/N (%)	8/43 (18,60%)	χ <sup>2</sup> = 1,34 0,245	0,59 [0,24-1,45]	0,250		
<b>Solitude (seul au domicile)</b> n/N (%)	17/44 (38,64%)	χ <sup>2</sup> = 1,70 0,192	1,62 [0,77-3,37]	0,194	1,42 [0,65-3,12]	0,37
<b>Suivi psychiatrique &gt; 5 ans</b> n/N (%)	35/44 (79,55%)	χ <sup>2</sup> = 0,80 0,372	0,66 [0,26-1,67]	0,374		
<b>Hospitalisation</b> n/N (%)	4/44 (9,09%)	χ <sup>2</sup> ** = 0,07 0,788	1,52 [0,41-5,67]	0,536		

\* Mesure de l'anxiété par Échelle Numérique (EN). Une anxiété sévère est définie par une mesure dans le tercile extrême de population PSYPAN (EN>6)

\*\* χ<sup>2</sup> \*\* Chi-2 de Yates

Concernant l'évolution différentielle de l'anxiété per et post confinement, nous avons étudié les différents profils de patients en fonction des déterminants cliniques associés à une anxiété « sévère » avec  $p < 0,2$  (pathologies psychiatriques, solitude et sexe). *Figures 1-2-3*. Le niveau d'anxiété diminue significativement en sortie de confinement (M2) comparativement à J10 et J40 per-confinement ( $p < 0,05$  dans les 3 catégories). De plus, le profil d'évolution de l'anxiété dans le temps n'a pas été impacté par le type de pathologie, le sexe, ni la solitude (respectivement  $p=0,52$  ;  $p=0,55$  ;  $p=0,34$ ).

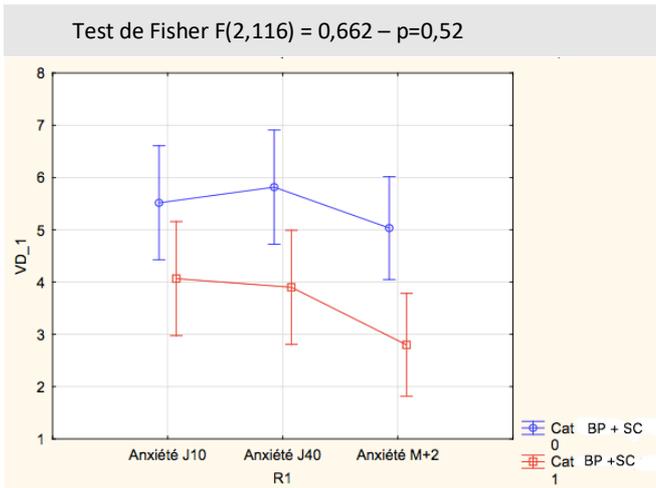


Figure 1. Analyse de variance avec mesures répétées – Pathologies psychiatriques (BP+SC\* non=0 ; -oui=1)

\*BP+SC : troubles bipolaires et troubles psychotiques

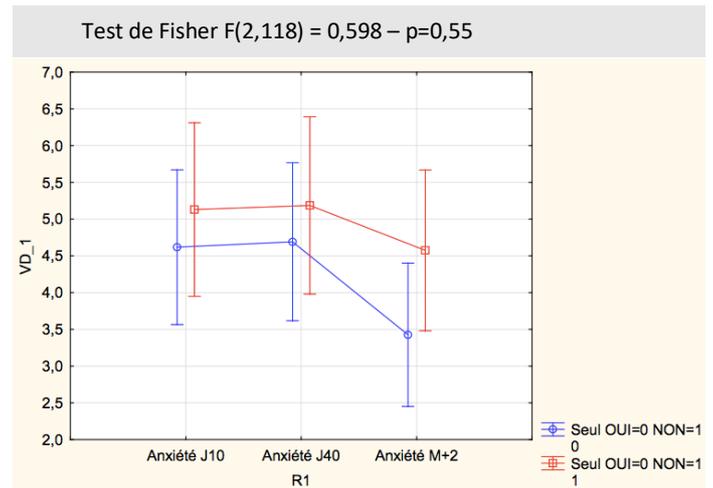


Figure 2. Analyse de variance avec mesures répétées – Solitude (oui = 0 ; non = 1)

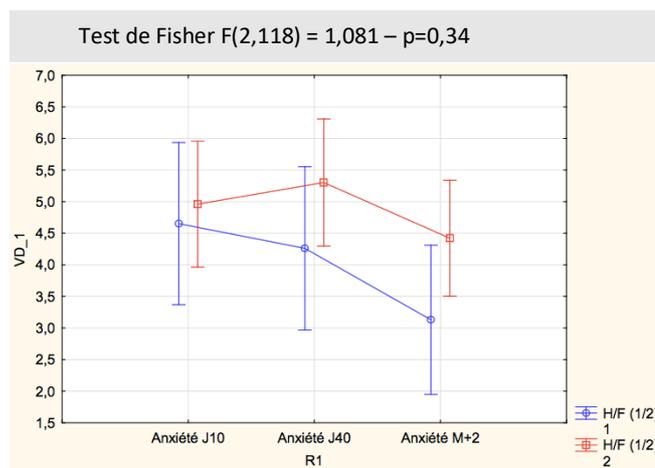
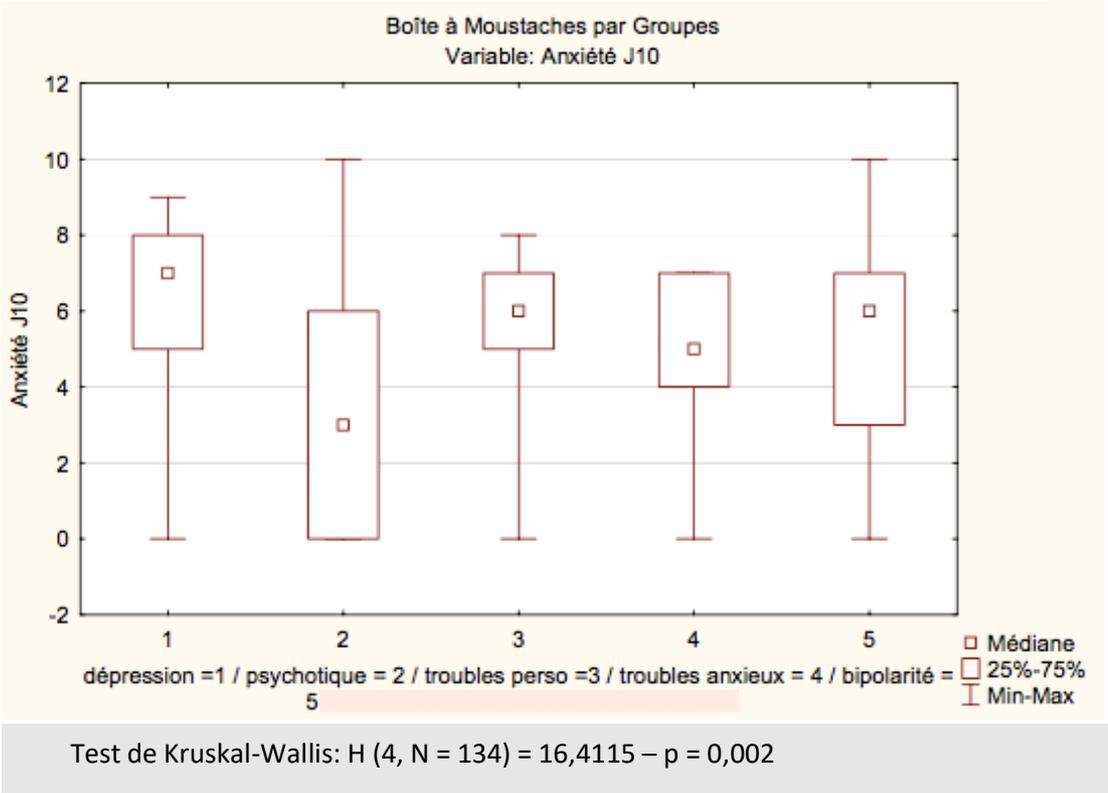


Figure 3. Analyse de variance avec mesures répétées – Genre (Homme=1 ; Femme=2)

Enfin, il existe une différence statistiquement significative entre le niveau d'anxiété (médianes des EN de l'anxiété) des sous-groupes de pathologies psychiatriques, à J10 du début du confinement (Test de Kruskal Wallis avec  $p < 0,05$ ). La Figure 4. présente les résultats sous la forme de boîte à moustaches par groupes de pathologies psychiatriques. La médiane de l'anxiété mesurée par l'EN chez les patients affectés par un trouble psychotique est égale à 3. A la lecture de cette figure, il semble que les patients atteints de troubles psychotiques présentent une anxiété moindre par rapport aux autres catégories

de patients psychiatriques. Les catégories troubles addictifs et retard mental n'ont pas été comptabilisées dans les résultats du fait de leur faible effectif ( $N < 5$ ).

Figure 4 : Test de Kruskal-Wallis – Comparaison des médianes du niveau d'anxiété des différentes pathologies psychiatriques



## D. Discussion

### 1. Limites

Notre étude comporte plusieurs biais. Des biais de sélection dus au mode de recrutement : les mesures spécifiques de suivi comprenant une mesure de l'anxiété par EN mises en place au cours du confinement sont une initiative spécifique au secteur Nord-Est de l'hôpital Georges Mazurelle. Ainsi nous n'avons pu inclure que les patients d'un seul secteur de psychiatrie en Vendée, ce qui rend notre étude difficilement transposable à d'autres populations psychiatriques. De plus, il n'y a pas, à notre connaissance, d'autres études similaires, ayant monitoré l'anxiété de cette manière ; ce qui ne nous permet pas de comparer notre population à la population générale ou à une autre population psychiatrique. Enfin, en comparaison avec le niveau régional et d'autant plus avec le niveau national, la Vendée est un territoire qui a

été peu impacté en nombre de cas de COVID-19 (Tableau 3). On pourrait se demander si les résultats auraient été différents dans un territoire où le nombre de cas confirmés, le nombre d'hospitalisation et le nombre de décès ont été plus importants.

Table 3. : Données épidémiologiques en Loire Atlantique au 11/05/20

COVID-19	Cas confirmés	Taux pour 100 000	Hospitalisations	Dont réanimations	Retours à domicile	Décès
Loire-Atlantique	1 030	71,7	186	16	473	136
Maine-et-Loire	738	90,5	150	18	432	112
Mayenne	353	115,6	65	5	110	36
Sarthe	787	140,5	127	6	249	69
Vendée	284	41,6	45	9	153	32
Total région	3 218**	84,6	573	54	1417	385

\*\* Le total régional des cas confirmés ne correspond pas au cumul des totaux départementaux car certains signalements ne précisent pas le département ou concernent des personnes résidant hors PDL

Source  
SI-VIC

Il existe également un biais de « perdus de vue » : entre le début de la prise en charge spécifique à J10 ( $\pm 3J$ ) et J40-M+2, 78 patients ont été perdus de vue. Cependant, les caractéristiques sociodémographiques des deux populations ne présentent pas de différence significative, ce qui limite ce biais.

Concernant la mesure de l'anxiété par EN, il existe des biais de classement. La mesure a pu être entachée de subjectivité à différents niveaux. Premièrement, différents soignants (infirmiers diplômés d'état, aides-soignants, psychologues, psychiatres) ont interrogé les patients à J10 et le soignant initial n'était pas forcément le même à J40 ou M+2. Chacun a ainsi pu suggérer, interpréter la réponse en fonction de sa connaissance du patient. Deuxièmement, les patients, de par leurs caractéristiques cliniques peuvent présenter des distorsions cognitives pouvant influencer leur réponse. On peut supposer qu'un patient psychotique n'aura pas la même représentation d'une EN qu'un patient bipolaire, dépressif ou anxieux.

L'anxiété a été mesurée à J10 ( $\pm 3J$ ) du début du confinement, date clef choisie pour témoigner de la réaction initiale face à un tel changement sur le plan social et environnemental. Cependant nous

n'avons pas pu la comparer au niveau d'anxiété « basal » des patients avant toute mesure restrictive et génératrice de stress.

Enfin, l'échelle numérique n'est pas une échelle validée dans l'évaluation de l'anxiété. Cette échelle ne permet pas définir de critère de gravité, mais cela nous permet néanmoins d'estimer des facteurs en faveur d'une anxiété « sévère ».

## 2. Discussion des résultats

Les résultats de notre étude permettent de mettre en évidence les répercussions d'un état de confinement sur l'anxiété des personnes avec des troubles psychiatriques préexistants. Plus précisément, ils permettent de souligner les différences de vulnérabilités entre les pathologies psychiatriques. Les patients atteints de troubles bipolaires ou de troubles psychotiques semblent être moins vulnérables à l'anxiété que les autres pathologies étudiées. Ces résultats vont dans le même sens que les études espagnoles (83)(13) qui sous-tendent que les pathologies psychiatriques marquées par des déficiences spécifiques en cognition sociale (troubles bipolaires et troubles schizophréniques) sont moins affectées en terme d'anxiété que les autres patients psychiatriques. La significativité de nos résultats est légèrement diminuée par l'analyse multivariée ( $p=0,07$ ) ; cela peut résulter d'un manque de puissance. En revanche, les facteurs solitude et genre sont largement écartés par cette analyse (solitude  $p=0,37$  ; genre  $p=0,32$ ).

A travers nos résultats, il n'apparaît pas de facteur démographique spécifique en faveur d'une anxiété majeure, comme le sexe féminin ou les âges extrêmes de la vie (< 30 ans et > 60 ans), contrairement à ce qui a été décrit dans la population générale (70).

En analysant les pathologies psychiatriques séparément, il apparaît que les patients atteints de troubles psychotiques présentent une anxiété moindre que ceux atteints d'autres pathologies psychiatriques. Les troubles bipolaires, quant à eux, ne présentent pas de différences significatives. Cependant les effectifs sont très inégaux (troubles psychotiques  $N=51$  VS troubles bipolaires  $N=10$ ) rendant difficile l'interprétation de ces résultats.

Ces différences inter-pathologies peuvent avoir plusieurs explications. Il est possible que les pathologies bipolaires et psychotiques soient moins impactées du fait des caractéristiques intrinsèques de leurs troubles. La cognition sociale fait référence à un ensemble de domaines neuropsychologiques qui permettent des comportements adaptatifs en réponse aux autres (92). De nombreuses recherches ont été menées sur la cognition sociale dans la schizophrénie et leurs répercussions dans le fonctionnement social. Une relation causale est mise en évidence entre les déficits de cognition sociale et le fonctionnement social chez ces patients (93). En revanche, dans le trouble bipolaire peu d'études traitent de ce corollaire. Une méta-analyse de 2018 suggère que

l'altération du fonctionnement social chez les patients atteints de troubles bipolaires est également associée à des déficits de cognition sociale en particulier dans le domaine du traitement des émotions (94). Les difficultés sociales émanant de la même déficience (atteinte de la cognition sociale), chez les patients atteints de troubles bipolaires et ceux atteints de troubles psychotiques, pourraient être une explication à leurs tendances à réagir similairement face à l'anxiété, dans le contexte de mesures de restrictions sociales imposées par le confinement. Le confinement serait responsable, dans ces populations, d'une anxiété moindre car il imposerait un fonctionnement social similaire à celui imposé par leurs pathologies.

D'autres études internationales ont décrit des vulnérabilités différentielles entre les pathologies psychiatriques, face à l'anxiété induite par le confinement. En Amérique du Nord (Canada et États-Unis), une étude a comparé le niveau d'anxiété entre des patients atteints de troubles anxieux et des patients présentant des troubles de l'humeur (épisode dépressif caractérisé ou trouble bipolaire) (95). Le taux d'anxiété (calculé par PHQ-4) était plus important chez les patients présentant un trouble anxieux préexistant par rapport à ceux présentant un trouble de l'humeur. De plus, en évaluant l'anxiété par échelle spécifique du COVID-19 (COVID Stress Scales) il apparaît qu'il n'y a pas de différence significative entre les patients présentant des troubles de l'humeur et les cas témoins. Chez les troubles anxieux, cette majoration de l'anxiété est marquée par une plus grande détresse vis-à-vis de l'auto-isolement. Les auteurs font ainsi l'hypothèse que les troubles anxieux ont des répercussions en termes d'anxiété en lien avec une perte du « capital social ». Dans cette étude les personnes présentant initialement un trouble psychotique ont été exclues, ne permettant pas leur comparaison. Une étude australienne, de son côté, s'est intéressée aux différences au sein des troubles de l'humeur (55). Les auteurs ont pu montrer une légère tendance à une anxiété moindre chez les patients atteints de dépression par rapport à ceux atteints de troubles de l'humeur. Cependant les auteurs ne retrouvaient pas de différence dans les difficultés d'adaptation face au stress entre les deux groupes. Enfin, en Israël, au cours du SARS (2005) l'impact de l'épidémie sur les patients souffrant de schizophrénie a été étudié (96) et des niveaux inférieurs d'anxiété, de dépression et de peur ont été retrouvés par rapport à un groupe témoin de personnels de santé. Les auteurs ont expliqué ces résultats par un plus grand déni de la part des patients de l'importance et de la gravité de l'épidémie. L'ensemble de ces études vont dans le sens de nos résultats en montrant des disparités de répercussion en fonction des pathologies psychiatriques face une diminution drastique de sphère sociale dans un contexte de pandémie. De plus, il semblerait que les personnes atteintes de troubles psychotiques et de trouble bipolaire soient moins atteintes malgré quelques nuances. A notre connaissance il n'existe pas d'autre étude qui comparent individuellement l'ensemble des pathologies psychiatriques ; les études actuelles comparent spécifiquement deux pathologies entre elles.

Concernant le pourcentage important de perdus de vue (55,3%), il souligne la difficulté à maintenir un lien virtuel entre les soignants et les patients dans les conditions actuelles de l'organisation des soins et demande à améliorer la pratique de la télémédecine. En effet, dans les premières recommandations de la HAS du 22/03/20 l'accent est porté sur les consultations en distanciel. La télémédecine est un outil apparu dès les années 50 ; il est actuellement en plein essor. Plusieurs méta-analyses mettent en évidence une satisfaction conjointe des patients et des cliniciens à l'utilisation de cette approche (97)(98), ainsi qu'une fiabilité des évaluations psychiatriques et des résultats cliniques comparables aux prises en charge conventionnelles (99). Cependant plusieurs obstacles limitent actuellement l'intégration de la télémédecine dans les soins courants : les opinions négatives des cliniciens, le manque d'intérêt des prestataires, et des limites éthiques et juridiques (99). La pandémie COVID-19 fait connaître un essor considérable à cette pratique. Les rapports publiés au cours des premières phases de la pandémie en Chine ont suggéré que les soins psychiatriques proposés en ligne facilitaient la surveillance de la santé publique et l'accès aux soins (100). Néanmoins, l'utilisation de la télémédecine au cours de la pandémie a montré que le mode de fonctionnement actuel des réseaux de soins n'est pas optimal pour utiliser cette technique de manière efficiente (101). Dans notre étude, la télémédecine a été limitée par plusieurs facteurs : peu de patients avaient renseigné leur adresse mail ; certains numéros de téléphones étaient erronés ; des patients ont rapporté ne pas répondre au téléphone devant le numéro inconnu ou masqué de l'hôpital ... De plus, les services de La Roche-sur-Yon ont été équipés de matériel adéquat pour la visioconférence seulement un mois environ après le début du confinement.

Enfin, en soulignant les différences inter-pathologiques vis-à-vis du stress imposé par la pandémie COVID-19, cette étude permet d'appréhender de manière différente l'émergence de « nouveaux » patients psychiatriques, au cours de cette période. En effet, au début de la pandémie, la préoccupation des services de santé a été portée tout particulièrement sur les populations psychiatriques dites vulnérables, avec la peur que le stress et l'anxiété induits par le confinement ne viennent décompenser ou aggraver l'état de santé des personnes présentant des troubles mentaux préexistants. Cependant, comme nous l'avons vu à travers nos résultats, il semblerait que les populations atteintes de troubles psychotiques ou bipolaires aient été peu impactées par les mesures de restrictions sociales. Ce constat coïncide avec les rapports des urgences psychiatriques dans différents pays au cours du confinement qui enregistrent une diminution significative des admissions (102–104) et décrivent une modification des caractéristiques sociodémographiques et cliniques. Au Portugal, des études décrivent une diminution, aux urgences, des épisodes avec un diagnostic primaire de troubles de l'humeur (baisse de 68,3%) en comparaison à l'année précédente (103). En Allemagne (105), ils notent une augmentation de passages aux urgences psychiatriques des patients souffrant de troubles névrotiques liés au stress et de troubles somatoformes. Ces patients étaient plus souvent des hommes qui

n'avaient jamais reçu de traitement psychiatrique. Ce résultat est en contradiction avec l'hypothèse posée au début de la pandémie, que les femmes sont plus susceptibles de connaître une augmentation de l'anxiété associée au COVID-19 (70,71). Ainsi, une meilleure compréhension de la réaction des patients aux situations de crise nous permettrait d'améliorer leur prise en charge et de développer les mesures de prévention adaptée à cette population particulièrement vulnérable.

## E. Conclusion

La pandémie COVID-19 engendre des répercussions psychologiques sans précédent. Dans ce contexte, les populations présentant des pathologies psychiatriques préexistantes ont une vulnérabilité à l'anxiété supérieure à la population générale. Cependant, parmi les pathologies psychiatriques, certaines semblent être moins atteintes que d'autres : il semble que cela soit le cas des troubles psychotiques et des troubles bipolaires. Cette étude observationnelle portant sur une population restreinte mériterait d'être répliquée à une plus grande échelle. De plus, l'utilisation d'échelles d'anxiété validées et spécifiques à la pandémie permettrait une meilleure définition clinique des répercussions du confinement et *in fine* une prise en charge spécifique à chaque pathologie psychiatrique voire à chaque patient atteint de troubles psychiatriques. Enfin, l'étude de l'évolution différentielle de l'anxiété au sein de chaque pathologie psychiatrique per et post confinement pourrait faire le lit d'une meilleure compréhension du lien entre l'anxiété et les troubles psychiatriques sur le plan physiopathologique, clinique et de la prise en charge.

## IV. Cas de Mme B.

Pour illustrer l'étude présentée précédemment, voici le cas clinique d'une des patientes de la population PSYPAN. Elle a accepté de réaliser un entretien téléphonique à distance de l'épisode du premier confinement (le 01/04/21) ce qui m'a permis de recueillir l'ensemble des données suivantes.

### A. Description sémiologique :

Mme B., femme de 41 ans, fait partie des patients suivis en ambulatoire dans le secteur Nord Est de l'hôpital Georges Mazurelle lors du premier confinement. Sa prise en charge au cours du confinement était constituée d'un suivi psychologique par Mr RAYNAUD et d'un suivi psychiatrique par le Dr VIDEAU. Durant cette période exceptionnelle, elle a pu bénéficier d'un suivi conforme aux recommandations de l'HAS, c'est-à-dire un suivi renforcé, par téléphone, avec un questionnaire spécifique permettant de consigner de manière rapprochée et standardisée l'évolution psychique des patients.

#### 1. Antécédents (cf Annexes 2.)

##### PSYCHIATRIQUE

- Premier épisode dépressif au moment du divorce de ses parents dans son adolescence
- Suivi psychiatrique privé de 1998 à 2006 pour symptomatologie dépressive
- 2006 : 1ere hospitalisation en SPDT pour tentative de suicide. La patiente décrit cet événement comme sa première « décompensation » dans les suites de son divorce.  
→ Propos délirants. Diagnostic de bipolarité posé lors de la prise en charge.
- Entre 2006 et 2011, errance diagnostique et médicale : plusieurs hospitalisations (clinique, CHU de Nantes, CH du Mans) pour tentative de suicide par Intoxication Médicamenteuse Volontaire (IMV) ou phlébotomie.
- 2011 : 2eme épisode avec éléments délirants dans les suites d'un déni de grossesse à 5 mois de grossesse. Nécessité d'un suivi à l'hôpital de jour mère-enfant. Le Dr GRUAL pose le diagnostic « d'épisode de mélancolie délirante au sein d'un trouble bipolaire avec des éléments de grande dépendance affective et des angoisses abandonniques majeures ». La patiente retiendra le diagnostic de psychose mélancolique.
- Entre 2011 et 2018 l'état clinique de la patiente est stable. Elle déménage en Vendée en 2011. Le transfert de son suivi se fera en 2013 au CMP des Cytises d'abord suivie par le Dr BOTHEREL puis par le Dr VIDEAU.
- Noël 2018 : 3eme épisode avec éléments délirants en lien avec la naissance prématurée de son 3eme enfant entraînant une nouvelle hospitalisation en SPDT. Perte de 10kg.

##### ADDICTOLOGIE

- Consommation occasionnelle d'alcool
- Arrêt du tabac en 2015 dans les suites d'une opération pour Sleeve. Dans le passé consommation d'1,5 paquet/J

#### ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

- Sa grand-mère maternelle est décédée par suicide par arme à feu à l'âge de 60 ans
- Son grand-père paternel a été diagnostiqué bipolaire avec un traitement sous lithium
- Sa tante maternelle a été diagnostiquée bipolaire

### 2. Mode de vie

La patiente a été mariée une première fois puis divorça en 2006. Aujourd'hui elle vit avec son deuxième mari et ses trois enfants (1 fils de 9 ans, 1 fille de 7 ans et 1 fils de 3 ans). Elle a travaillé comme infirmière en psychiatrie jusqu'en 2013, date à laquelle elle a été jugée inapte à poursuivre son travail. Elle a alors continué une activité professionnelle en tant qu'aide à la personne de 2016 à 2019 pour finalement arrêter en 2019. Elle est diagnostiquée à ce jour en invalidité de catégorie 2 pour ses troubles psychiques. Elle décrit un entourage social restreint mais présent.

### 3. Histoire de la maladie

Au cours du premier confinement, le symptôme principal rapporté par la patiente est une **angoisse majeure** fluctuante au cours de la journée. L'anxiété est un symptôme connu par la patiente, mais au cours de cette période elle est majorée et associée à de nouveaux facteurs de stress non connu jusqu'à présent : la limitation drastique des libertés, l'absence de suivi psychique en présentiel et la charge mentale importante imposée par la garde à plein temps de ses enfants.

La fluctuation de ce symptôme est documentée par les mesures répétées de l'anxiété (EN) au cours du confinement :

Mesures	J10	J20	J30	J40	J50	M+2
<b>EN 0-10</b>	9	7	2	5	6	3

L'anxiété se répercute sur le quotidien de Mme B. avec notamment des troubles du sommeil marqués par des troubles de l'endormissement avec ruminations anxieuses. Elle nomme les médias et le caractère prolix des informations qu'ils communiquent, comme une source d'angoisse importante. Des idées suicidaires peuvent être présentes au cours des crises d'angoisse sans velléité suicidaire associée. Lors de ces épisodes la patiente décrit des états dissociatifs où elle n'est plus en capacité d'accéder à un raisonnement logique.

La patiente décrit également l'apparition d'éléments de persécution avec sentiment de jalousie envers son mari. Elle devient suspicieuse de ses moindres actions avec parfois des idées délirantes à mécanisme interprétatif sur les relations amicales qu'entretient son conjoint. Elle critique facilement son comportement et a identifié que c'était un signe clinique indiquant le début d'une

décompensation. Rapidement elle décide de se déconnecter des réseaux sociaux afin de diminuer les stimuli favorisant ce sentiment de persécution.

On ne retrouve pas chez cette patiente d'anxiété en lien avec le risque intrinsèque à l'épidémie. La patiente ne décrit pas d'angoisse vis-à-vis du risque d'infection au COVID-19 alors même qu'une de ses amies chères est décédée du virus. Le fait de respecter strictement les gestes barrières lui permet de se mettre à distance de l'épidémie. Sur le plan thymique, la patiente ne décrit pas de tristesse de l'humeur, pas d'aboulie ni d'anhédonie au cours de cette période.

Afin de s'adapter au mieux à ces nombreux facteurs de stress spécifiques au contexte exceptionnel, la patiente a mis en place des stratégies de coping. Elle a initié une activité sportive de marche à pied au début avec des amies puis seule, a augmenté la fréquence du suivi téléphonique avec Mr RAYNAUD et a décidé d'arrêter de suivre les médias. Sur le plan thérapeutique, en accord avec le Dr VIDEAU elle a géré ses crises d'angoisse en modulant ses prises de LOXAPAC en traitement symptomatique.

En post confinement, Mme B. décrit très nettement une diminution de l'anxiété en lien avec la disparition des différents facteurs de stress nommés précédemment. Elle fait aussi part d'une restauration des troubles du sommeil. Elle a profité de cette période de stabilité clinique pour mettre en place de nouvelles stratégies de coping. Elle s'est investie dans le bénévolat en préparant la messe des familles, en animant la catéchèse et en faisant la lecture dans des maisons de retraites.

#### 4. Description clinique le 1/04/2021 un an après le premier confinement

A l'aube du troisième confinement, Mme B. décrit la persistance d'une anxiété fluctuante. Au quotidien, elle parvient à l'appréhender sans difficulté. Le niveau d'anxiété rapporté est nettement inférieur à celui du premier confinement. Elle envisage sereinement le futur confinement car « il y a moins d'inconnue vis-à-vis de la situation » et se dit mieux préparée.

Le GAD-7 réalisé le 01/04/2021 retrouve un score à 10/21 signant une anxiété modérée, ce qui coïncide avec les symptômes rapportés par la patiente. Le GAD-7 n'est pas un outil diagnostique mais traduit le niveau de gravité. Une anxiété < 15 n'est pas considérée comme significative et il n'y a pas d'indication formelle à débiter un suivi psychothérapeutique et/ou un traitement pharmacologique.

## B. Hypothèses diagnostiques et thérapeutiques

### 1. Diagnostic principal

A la lumière des antécédents psychiatriques rapportés, nous pouvons nous interroger sur le diagnostic de cette patiente. L'hypothèse principale retenue par ses différents psychiatres est celle d'un « trouble bipolaire avec épisodes dépressifs à caractéristiques psychotiques ».

Arguments en faveur d'un trouble bipolaire	Arguments en défaveur
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Épisode dépressif caractérisé dans le post partum</li> <li>- Age jeune lors du premier épisode dépressif</li> <li>- Antécédents d'épisodes dépressifs caractérisés multiples</li> <li>- Antécédents familiaux de trouble de l'humeur</li> <li>- Caractéristiques psychotiques des épisodes dépressifs caractérisés, avec idées délirantes de grandeur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non réponse au lithium</li> <li>- Bonne réponse à l'antidépresseur, pas de réponse inadéquate (sous couverture d'un thymorégulateur néanmoins)</li> <li>- Absence d'épisode maniaque ou hypomaniaque retrouvé</li> </ul>

La deuxième hypothèse est un trouble dépressif récurrent avec des épisodes à caractéristiques mixtes ou psychotiques. Les arguments en faveur d'un trouble mixte sont que l'on retrouve trois symptômes de manie dont les idées délirantes de grandeur, la labilité émotionnelle et les troubles du sommeil à type d'insomnie. Dans le sens des caractéristiques psychotiques (anciennement dénommé « mélancolie délirante »), on retrouve des propos très dépréciatifs avec des idées persévérantes autour de son incapacité et de la mort, et des ruminations anxieuses autour de sa culpabilité. Cette hypothèse est renforcée par une amélioration de l'humeur progressive à l'introduction d'un traitement antidépresseur (PAROXÉTINE en 2011) avec néanmoins une couverture thymorégulatrice.

## 2. Diagnostics associés

Au cours de son parcours de soins psychiatriques un trouble de la personnalité est également évoqué, notamment entre 2006 et 2011. En effet, la patiente a une tendance à la dévalorisation avec des doutes à propos de ses capacités notamment sur la garde de ses enfants, se sentant très vite dépassée par la situation et sollicitant alors beaucoup l'aide de son mari. Elle a peu de relations sociales, mais compte beaucoup sur son entourage notamment dans la prise de décisions. Ses relations sont ainsi souvent déséquilibrées. Associée à cette dépendance affective, elle présente un fonctionnement manichéen et des angoisses abandonniques. Ce trouble est principalement associé aux troubles anxieux et dépressifs. Cependant les symptômes associés aux troubles de la personnalité semblent se modérer à partir du moment où la patiente a retenu le diagnostic de psychose mélancolique et a écarté le diagnostic de bipolarité (2011)

On peut également se poser la question d'un trouble anxieux généralisé comorbide. En effet on remarque que les symptômes anxieux sont présents depuis de nombreuses années et se répercutent au quotidien sur des perturbations du sommeil, une fatigabilité voire une irritabilité. Cependant ces perturbations peuvent s'intégrer à la symptomatologie des autres troubles précédemment cités. Il est plus probable que la symptomatologie anxieuse fasse partie des caractéristiques de ces troubles.

## 3. Effet du confinement sur l'état clinique psychiatrique de la patiente

On observe au cours du confinement une majoration d'une symptomatologie anxieuse déjà présente chez la patiente. L'exacerbation de ses troubles a clairement été identifiée par la patiente comme une répercussion des contraintes exceptionnelles du confinement. Dans ce contexte, la patiente a pu décrire une crainte importante de décompensation de son trouble sous-jacent.

Néanmoins, elle a pu identifier des prodromes faisant penser à une détérioration de son état psychique (résurgence d'idées délirantes de persécution envers son conjoint) et agir dessus par des stratégies de coping.

## C. Discussion des modalités thérapeutiques en fonction des hypothèses

Les médecins référents psychiatres de Mme B. ont retenu le diagnostic trouble bipolaire avec des épisodes dépressifs à caractéristiques psychotiques. La patiente est alors stabilisée cliniquement par :

- un thymorégulateur : l'ARIPRAZOLE à 20mg permettant un effet thymorégulateur
- la QUETIAPINE à 200mg pour prévenir de la récurrence d'un épisode dépressif
- un antidépresseur : la VENLAFAXINE à 187,5mg (dose maximale 375mg)
- des traitements symptomatiques de l'anxiété : l'ALPRAZOLAM et le LOXAPAC

Le reste de sa prise en charge repose sur une psychothérapie de soutien.

Au cours du confinement il n'y a pas eu de modification du traitement de fond. L'exacerbation de la symptomatologie anxieuse, se rajoutant au trouble préexistant, a été traitée par l'augmentation des traitements symptomatiques notamment avec une augmentation du traitement par LOXAPAC. La multiplication du nombre de prise en charge en thérapie de soutien a également permis le maintien d'une certaine stabilité clinique.

D'autres pistes de traitement non pharmacologiques pourraient être envisagées. Tout d'abord en termes de psychothérapies, les TCC et les thérapies interpersonnelles sont recommandées dans la prise en charge des troubles bipolaires. Elles permettent d'expérimenter une meilleure gestion de leur emploi du temps, une remédiation cognitive centrée sur la revalorisation et un apprentissage de la régulation des émotions.

L'éducation thérapeutique est primordiale comme en témoigne Mme B. En effet, grâce à la bonne connaissance de son trouble elle a pu, au cours du confinement, identifier les prodromes de décompensation de son trouble bipolaire (apparition d'éléments de persécution) et mettre en place des stratégies de coping adaptées afin de diminuer les stimuli et les facteurs de stress. Pour renforcer ses capacités d'adaptation et ses ressources face au stress, la patiente a débuté un atelier « bien-être » une fois par semaine à l'Hôpital de jour depuis le mois de septembre 2021.

Enfin, la réhabilitation psychosociale permet aux patients une remédiation non seulement cognitive mais également à l'insertion socio-professionnelle. Dans ce cadre, Mme B. avait bénéficié initialement d'une reconversion professionnelle puis en 2019 d'une Affection Longue Durée (ALD) à 100% avec une invalidité de catégorie 2.

## V. Bibliographie

1. Wittchen H-U, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe--a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* août 2005;15(4):357-76.
2. [guide\\_medecin\\_troubles\\_anxieux.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf) [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide\\_medecin\\_troubles\\_anxieux.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf)
3. Jean-Philippe B. Les troubles anxieux. Cachan: Lavoisier; 2015. (Psychiatrie).
4. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/32-33/2018\\_32-33\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/32-33/2018_32-33_3.html)
5. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med.* mai 2013;43(5):897-910.
6. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry.* oct 2001;158(10):1568-78.
7. Clauss JA, Blackford JU. Behavioral inhibition and risk for developing social anxiety disorder: a meta-analytic study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* oct 2012;51(10):1066-1075.e1.
8. Crocq M-A. A history of anxiety: from Hippocrates to DSM. *Dialogues Clin Neurosci.* sept 2015;17(3):319-25.
9. Craske MG, Stein MB. Anxiety. *Lancet Lond Engl.* 17 2016;388(10063):3048-59.
10. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Löwe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* août 2010;32(4):345-59.
11. Nutt DJ. Increased central alpha 2-adrenoceptor sensitivity in panic disorder. *Psychopharmacology (Berl).* 1986;90(2):268-9.
12. Olsen RW, Chang C-SS, Li G, Hanchar HJ, Wallner M. Fishing for allosteric sites on GABA(A) receptors. *Biochem Pharmacol.* 15 oct 2004;68(8):1675-84.
13. Munjack DJ, Crocker B, Cabe D, Brown R, Usigli R, Zulueta A, et al. Alprazolam, propranolol, and placebo in the treatment of panic disorder and agoraphobia with panic attacks. *J Clin Psychopharmacol.* févr 1989;9(1):22-7.
14. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* mai 1994;51(5):355-64.
15. Fava M, Alpert JE, Carmin CN, Wisniewski SR, Trivedi MH, Biggs MM, et al. Clinical correlates and symptom patterns of anxious depression among patients with major depressive disorder in STAR\*D. *Psychol Med.* oct 2004;34(7):1299-308.
16. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R).

JAMA. 18 juin 2003;289(23):3095-105.

17. Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, Smit JH, Spinhoven P, van Balkom AJLM, et al. Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry*. mars 2011;72(3):341-8.

18. Fava M, Rankin MA, Wright EC, Alpert JE, Nierenberg AA, Pava J, et al. Anxiety disorders in major depression. *Compr Psychiatry*. avr 2000;41(2):97-102.

19. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD). *L'Encéphale*. 1 avr 2005;31(2):182-94.

20. Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, et al. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry*. juill 2007;68(7):1062-70.

21. Wu Z, Chen J, Yuan C, Hong W, Peng D, Zhang C, et al. Difference in remission in a Chinese population with anxious versus nonanxious treatment-resistant depression: a report of OPERATION study. *J Affect Disord*. 25 sept 2013;150(3):834-9.

22. Papakostas GI, McGrath P, Stewart J, Charles D, Chen Y, Mischoulon D, et al. Psychic and somatic anxiety symptoms as predictors of response to fluoxetine in major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 30 oct 2008;161(1):116-20.

23. Zimmerman M, Chelminski I. Clinician recognition of anxiety disorders in depressed outpatients. *J Psychiatr Res*. août 2003;37(4):325-33.

24. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. déc 2004;161(12):2222-9.

25. Taylor CT, Hirshfeld-Becker DR, Ostacher MJ, Chow CW, LeBeau RT, Pollack MH, et al. Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder. *J Anxiety Disord*. juin 2008;22(5):868-76.

26. Braga RJ, Reynolds GP, Siris SG. Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 30 nov 2013;210(1):1-7.

27. Johnstone EC, Ebmeier KP, Miller P, Owens DGC, Lawrie SM. Predicting schizophrenia: findings from the Edinburgh High-Risk Study. *Br J Psychiatry*. janv 2005;186(1):18-25.

28. Owens DGC, Miller P, Lawrie SM, Johnstone EC. Pathogenesis of schizophrenia: a psychopathological perspective. *Br J Psychiatry*. mai 2005;186(5):386-93.

29. Craig T, Hwang MY, Bromet EJ. Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *Am J Psychiatry*. avr 2002;159(4):592-8.

30. Phillips LJ, Francey SM, Edwards J, McMurray N. Strategies used by psychotic individuals to cope with life stress and symptoms of illness: a systematic review. *Anxiety Stress Coping*. juill

2009;22(4):371-410.

31. Lysaker PH, Salyers MP. Anxiety symptoms in schizophrenia spectrum disorders: associations with social function, positive and negative symptoms, hope and trauma history. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;116(4):290-8.

32. Goodwin R, Lyons JS, McNally RJ. Panic attacks in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1 déc 2002;58(2-3):213-20.

33. Nyhuis AW, Faries DE, Ascher-Svanum H, Stauffer VL, Kinon BJ. Predictors of switching antipsychotic medications in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 28 sept 2010;10:75.

34. Chan Y-F, Dennis ML, Funk RR. Prevalence and comorbidity of major internalizing and externalizing problems among adolescents and adults presenting to substance abuse treatment. *J Subst Abuse Treat.* janv 2008;34(1):14-24.

35. Kushner MG, Abrams K, Thuras P, Hanson KL, Brekke M, Sletten S. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients. *Alcohol Clin Exp Res.* août 2005;29(8):1432-43.

36. Morissette SB, Tull MT, Gulliver SB, Kamholz BW, Zimering RT. Anxiety, anxiety disorders, tobacco use, and nicotine: a critical review of interrelationships. *Psychol Bull.* mars 2007;133(2):245-72.

37. Mykletun A, Overland S, Aarø LE, Liabø H-M, Stewart R. Smoking in relation to anxiety and depression: evidence from a large population survey: the HUNT study. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* mars 2008;23(2):77-84.

38. Buckner JD, Heimberg RG, Schneier FR, Liu S-M, Wang S, Blanco C. The relationship between cannabis use disorders and social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend.* 1 juill 2012;124(1-2):128-34.

39. Latas M, Vučinić Latas D, Spasić Stojaković M. Anxiety disorders and medical illness comorbidity and treatment implications. *Curr Opin Psychiatry.* sept 2019;32(5):429-34.

40. Meuret AE, Tunnell N, Roque A. Anxiety Disorders and Medical Comorbidity: Treatment Implications. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1191:237-61.

41. Tortello C, Folgueira A, Nicolas M, Cuiuli JM, Cairoli G, Crippa V, et al. Coping with Antarctic demands: Psychological implications of isolation and confinement. *Stress Health J Int Soc Investig Stress.* 9 nov 2020;

42. Chen N, Wu Q, Li H, Zhang T, Xu C. Different adaptations of Chinese winter-over expeditioners during prolonged Antarctic and sub-Antarctic residence. *Int J Biometeorol.* mai 2016;60(5):737-47.

43. Palinkas LA, Johnson JC, Boster JS. Social support and depressed mood in isolated and confined environments. *Acta Astronaut.* mai 2004;54(9):639-47.

44. Basner M, Dinges DF, Mollicone DJ, Savelev I, Ecker AJ, Di Antonio A, et al. Psychological and Behavioral Changes during Confinement in a 520-Day Simulated Interplanetary Mission to Mars.

PLoS ONE [Internet]. 27 mars 2014 [cité 30 juin 2020];9(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3968121/>

45. Tafforin C. Confinement vs. isolation as analogue environments for Mars missions from a human ethology viewpoint. *Aerosp Med Hum Perform.* févr 2015;86(2):131-5.

46. Grassian S, Friedman N. Effects of sensory deprivation in psychiatric seclusion and solitary confinement. *Int J Law Psychiatry.* 1986;8(1):49-65.

47. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci J Assoc Psychol Sci.* mars 2015;10(2):227-37.

48. Hoffman RE. A Social Deafferentation Hypothesis for Induction of Active Schizophrenia. *Schizophr Bull.* sept 2007;33(5):1066-70.

49. Gayer-Anderson C, Morgan C. Social networks, support and early psychosis: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci.* juin 2013;22(2):131-46.

50. Granholm E, Holden JL, Mikhael T, Link PC, Swendsen J, Depp C, et al. What Do People With Schizophrenia Do All Day? Ecological Momentary Assessment of Real-World Functioning in Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 26 févr 2020;46(2):242-51.

51. Velthorst E, Meijer C, G.R.O.U.P. Investigators. The association between social anhedonia, withdrawal and psychotic experiences in general and high-risk populations. *Schizophr Res.* juill 2012;138(2-3):290-4.

52. Wiles NJ, Zammit S, Bebbington P, Singleton N, Meltzer H, Lewis G. Self-reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British National Psychiatric Morbidity Survey. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* juin 2006;188:519-26.

53. Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. SARS Control and Psychological Effects of Quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis.* juill 2004;10(7):1206-12.

54. Reynolds DL, Garay JR, Deamond SL, Moran MK, Gold W, Styra R. Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiol Infect.* juill 2008;136(7):997-1007.

55. Jeong H, Yim HW, Song Y-J, Ki M, Min J-A, Cho J, et al. Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. *Epidemiol Health.* 2016;38:e2016048.

56. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. mars 2020 [cité 27 juin 2020];17(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7084952/>

57. Mengin A, Allé MC, Rolling J, Ligier F, Schroder C, Lalanne L, et al. Conséquences psychopathologiques du confinement. *L'Encephale* [Internet]. 22 avr 2020 [cité 30 juin 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7174176/>

58. Isacescu J, Struk AA, Danckert J. Cognitive and affective predictors of boredom proneness.

Cogn Emot. 17 nov 2017;31(8):1741-8.

59. Rupp DE, Vodanovich SJ. The role of boredom proneness in self-reported anger and aggression. *J Soc Behav Personal*. 1997;12(4):925-36.

60. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*. 1 juin 2020;288:112954.

61. Casagrande M, Favieri F, Tambelli R, Forte G. The enemy who sealed the world: effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep Med*. nov 2020;75:12-20.

62. Bäuerle A, Teufel M, Musche V, Weismüller B, Kohler H, Hetkamp M, et al. Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany. *J Public Health Oxf Engl*. 23 nov 2020;42(4):672-8.

63. Cullen W, Gulati G, Kelly BD. Mental health in the Covid-19 pandemic. *QJM Mon J Assoc Physicians*. 30 mars 2020;

64. Sun Y, Li Y, Bao Y, Meng S, Sun Y, Schumann G, et al. Brief Report: Increased Addictive Internet and Substance Use Behavior During the COVID-19 Pandemic in China. *Am J Addict*. juill 2020;29(4):268-70.

65. Vanderbruggen N, Matthys F, Van Laere S, Zeeuws D, Santermans L, Van den Aemele S, et al. Self-Reported Alcohol, Tobacco, and Cannabis Use during COVID-19 Lockdown Measures: Results from a Web-Based Survey. *Eur Addict Res*. 2020;26(6):309-15.

66. Imtiaz S, Wells S, Rehm J, Hamilton HA, Nigatu YT, Wickens CM, et al. Cannabis Use During the COVID-19 Pandemic in Canada: A Repeated Cross-sectional Study. *J Addict Med*. 14 déc 2020;

67. Valdés-Flórida MJ, López-Díaz Á, Palermo-Zeballos FJ, Martínez-Molina I, Martín-Gil VE, Crespo-Facorro B, et al. Reactive psychoses in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical perspectives from a case series. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. juin 2020;13(2):90-4.

68. D'Agostino A, D'Angelo S, Giordano B, Cigognini AC, Chirico ML, Redaelli C, et al. Brief Psychotic Disorder During the National Lockdown in Italy: An Emerging Clinical Phenomenon of the COVID-19 Pandemic. *Schizophr Bull [Internet]*. 6 août 2020 [cité 8 mars 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454891/>

69. Sameer AS, Khan MA, Nissar S, Banday MZ. Assessment of Mental Health and Various Coping Strategies among general population living Under Imposed COVID-Lockdown Across world: A Cross-Sectional Study. *Ethics Med Public Health*. déc 2020;15:100571.

70. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatry*. 2020;33(2):e100213.

71. Liu X, Luo W-T, Li Y, Li C-N, Hong Z-S, Chen H-L, et al. Psychological status and behavior changes of the public during the COVID-19 epidemic in China. *Infect Dis Poverty [Internet]*. 29 mai

2020 [cité 30 juin 2020];9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256340/>

72. Altemus M, Sarvaiya N, Epperson CN. Sex differences in anxiety and depression clinical perspectives. *Front Neuroendocrinol.* août 2014;35(3):320-30.

73. Nekliudov NA, Blyuss O, Cheung KY, Petrou L, Genuneit J, Sushentsev N, et al. Excessive Media Consumption About COVID-19 is Associated With Increased State Anxiety: Outcomes of a Large Online Survey in Russia. *J Med Internet Res [Internet]*. 11 sept 2020 [cité 21 mars 2021];22(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490003/>

74. Garfin DR, Silver RC, Holman EA. The novel coronavirus (COVID-2019) outbreak: Amplification of public health consequences by media exposure. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* mai 2020;39(5):355-7.

75. Rodríguez-González R, Facal D, Martínez-Santos A-E, Gandoy-Crego M. Psychological, Social and Health-Related Challenges in Spanish Older Adults During the Lockdown of the COVID-19 First Wave. *Front Psychiatry [Internet]*. 3 déc 2020 [cité 21 mars 2021];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744409/>

76. Taylor S, Landry CA, Paluszek MM, Fergus TA, McKay D, Asmundson GJG. Development and initial validation of the COVID Stress Scales. *J Anxiety Disord.* 1 mai 2020;72:102232.

77. Taylor S, Landry CA, Paluszek MM, Fergus TA, McKay D, Asmundson GJG. COVID stress syndrome: Concept, structure, and correlates. *Depress Anxiety [Internet]*. 5 juill 2020 [cité 6 avr 2021]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362150/>

78. McElroy E, Patalay P, Moltrecht B, Shevlin M, Shum A, Creswell C, et al. Demographic and health factors associated with pandemic anxiety in the context of COVID-19. *Br J Health Psychol.* 2020;25(4):934-44.

79. Lee SA. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Stud.* 2020;44(7):393-401.

80. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet.* mars 2020;395(10227):912-20.

81. Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov.* févr 2012;11(2):141-68.

82. Hao F, Tan W, Jiang L, Zhang L, Zhao X, Zou Y, et al. Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain Behav Immun.* juill 2020;87:100-6.

83. González-Blanco L, Dal Santo F, García-Álvarez L, de la Fuente-Tomás L, Moya Lacasa C, Paniagua G, et al. COVID-19 lockdown in people with severe mental disorders in Spain: Do they have a specific psychological reaction compared with other mental disorders and healthy controls? *Schizophr Res.* sept 2020;223:192-8.

84. Bénard-Larivière A, Pariente A. [Benzodiazepine use and misuse in France]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. oct 2018;47(10):878-81.
85. Covid-19 : la consommation d’anxiolytiques et d’hypnotiques s’est accrue en France depuis mars 2020. *Le Monde.fr* [Internet]. 27 mai 2021 [cité 29 mai 2021]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/05/27/covid-19-la-consommation-d-anxiolytiques-et-d-hypnotiques-s-est-accrue-en-france-depuis-mars-2020\\_6081710\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2021/05/27/covid-19-la-consommation-d-anxiolytiques-et-d-hypnotiques-s-est-accrue-en-france-depuis-mars-2020_6081710_3244.html)
86. Marion L. *Psychiatrie : l’état d’urgence*. Paris: Fondation FondaMental; 2018. 1 vol. (418 p.).
87. La psychiatrie, un secteur en état d’urgence. *Le Monde.fr* [Internet]. 18 août 2018 [cité 17 août 2021]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/idees/article/2018/08/18/la-psychiatrie-un-secteur-en-etat-d-urgence\\_5343765\\_3232.html](https://www.lemonde.fr/idees/article/2018/08/18/la-psychiatrie-un-secteur-en-etat-d-urgence_5343765_3232.html)
88. Norton J, Capdevielle D, Boulenger J-P. 13. Épidémiologie, facteurs de risque, incapacité et coût social des troubles anxieux [Internet]. *Les troubles anxieux*. Lavoisier; 2014 [cité 29 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-troubles-anxieux--9782257204080-page-119.htm>
89. Wang J, Lloyd-Evans B, Giacco D, Forsyth R, Nebo C, Mann F, et al. Social isolation in mental health: a conceptual and methodological review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. déc 2017;52(12):1451-61.
90. Solé B, Verdolini N, Amoretti S, Montejo L, Rosa AR, Hogg B, et al. Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown in Spain: comparison between community controls and patients with a psychiatric disorder. Preliminary results from the BRIS-MHC STUDY. *J Affect Disord*. 15 févr 2021;281:13-23.
91. Demidenko E. Sample size determination for logistic regression revisited. *Stat Med*. 15 août 2007;26(18):3385-97.
92. Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull*. nov 2008;34(6):1211-20.
93. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. oct 2015;16(10):620-31.
94. Vlad M, Raucher-Chéné D, Henry A, Kaladjian A. Functional outcome and social cognition in bipolar disorder: Is there a connection? *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. août 2018;52:116-25.
95. Asmundson GJG, Paluszek MM, Landry CA, Rachor GS, McKay D, Taylor S. Do pre-existing anxiety-related and mood disorders differentially impact COVID-19 stress responses and coping? *J Anxiety Disord*. août 2020;74:102271.
96. Iancu I, Strous R, Poreh A, Kotler M, Chelben Y. Psychiatric inpatients’ reactions to the SARS epidemic: an Israeli survey. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2005;42(4):258-62.
97. Cowan KE, McKean AJ, Gentry MT, Hilty DM. Barriers to Use of Telepsychiatry: Clinicians as Gatekeepers. *Mayo Clin Proc*. déc 2019;94(12):2510-23.
98. Norman S. The use of telemedicine in psychiatry. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. déc

2006;13(6):771-7.

99. Chakrabarti S. Usefulness of telepsychiatry: A critical evaluation of videoconferencing-based approaches. *World J Psychiatry*. 22 sept 2015;5(3):286-304.

100. Liu S, Yang L, Zhang C, Xiang Y-T, Liu Z, Hu S, et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. avr 2020;7(4):e17-8.

101. Morris NP, Hirschtritt ME. Telepsychiatry, Hospitals, and the COVID-19 Pandemic. *Psychiatr Serv Wash DC*. 1 déc 2020;71(12):1309-12.

102. Gómez-Ramiro M, Fico G, Anmella G, Vázquez M, Sagué-Vilavella M, Hidalgo-Mazzei D, et al. Changing trends in psychiatric emergency service admissions during the COVID-19 outbreak: Report from a worldwide epicentre. *J Affect Disord*. 1 mars 2021;282:26-32.

103. Gonçalves-Pinho M, Mota P, Ribeiro J, Macedo S, Freitas A. The Impact of COVID-19 Pandemic on Psychiatric Emergency Department Visits - A Descriptive Study. *Psychiatr Q*. juin 2021;92(2):621-31.

104. Ambrosetti J, Macheret L, Folliet A, Wullschleger A, Amerio A, Aguglia A, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Psychiatric Admissions to a Large Swiss Emergency Department: An Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 28 janv 2021;18(3).

105. Seifert J, Meissner C, Birkenstock A, Bleich S, Toto S, Ihlefeld C, et al. Peripandemic psychiatric emergencies: impact of the COVID-19 pandemic on patients according to diagnostic subgroup. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. mars 2021;271(2):259-70.

## VI. Annexes

### A. Annexes 1.: Questionnaire confinement

#### QUESTIONNAIRE CONFINEMENT

1° Est-ce que vos symptômes psychiatriques se sont aggravés depuis le début du confinement ?

- a) Oui
- b) Non

2° Sur une échelle de 0 à 10 à combien vous évaluez votre degré d'anxiété ?

3° Que vous manque-t-il le plus

- a) Les relations sociales
- b) Les sorties en ville
- c) Les activités thérapeutiques
- d) Autre .....

4° Est-ce que les entretiens téléphoniques sont suffisants ?

- a) Oui
- b) Non

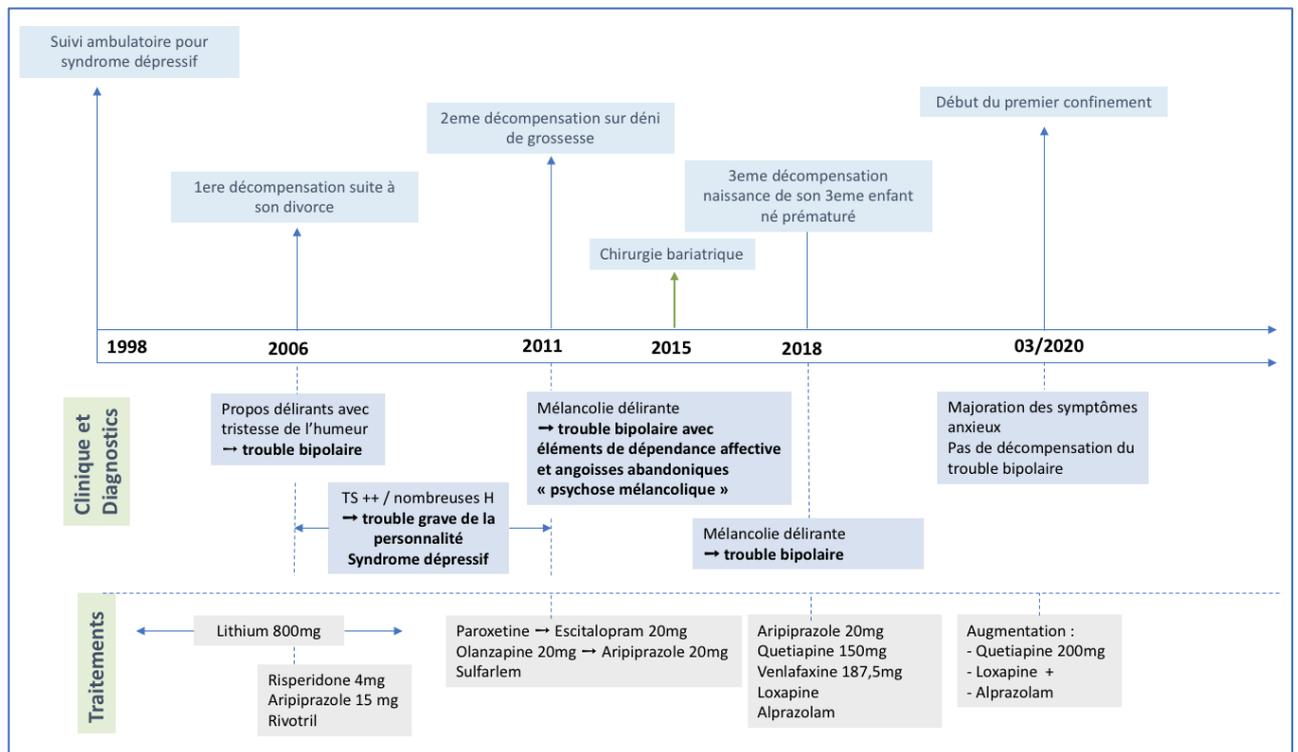
5° Les entretiens infirmiers par téléphone devrait être au rythme de

- a) Une fois par semaine
- b) Plus que ça
- c) Moins que ça

6° Etes-vous seul au domicile ?

- a) Oui
- b) Non

## B. Annexes 2. : Flèche de vie de Mme B.

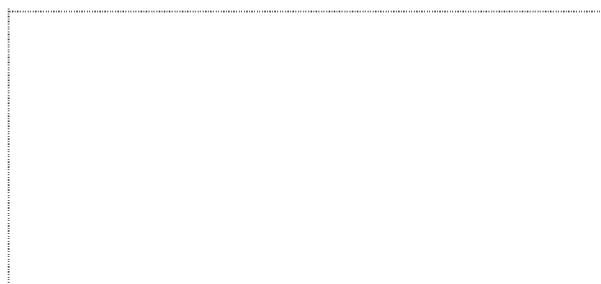


**Vu, le Président du Jury,**  
(tampon et signature)



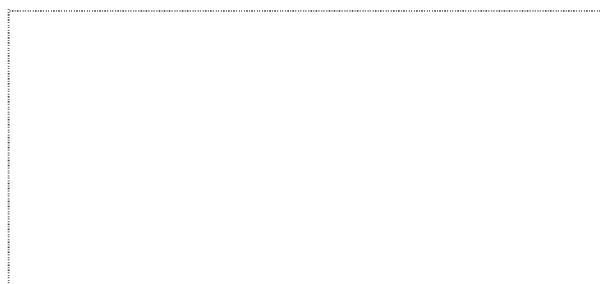
Professeure Anne SAUVAGET

**Vu, le Directeur de Thèse,**  
(tampon et signature)



Docteur Matéi MARINESCU

**Vu, le Doyen de la Faculté,**  
(tampon et signature)



Professeur Pascale JOLLIET

**Pandémie de COVID-19 : Impact du confinement sur l'anxiété des patients suivis en psychiatrie**  
**Étude rétrospective monocentrique PSYPAN – PSYchiatry & PANdémie**

---

RÉSUMÉ

**Introduction :** La pandémie COVID-19 a débuté à la mi-décembre 2019 en Chine puis s'est répandue progressivement à l'international. Afin de réduire sa propagation, un confinement sanitaire a été instauré en France du 17/03/20 au 11/05/20. Les patients suivis en psychiatrie sont particulièrement vulnérables aux situations de stress. Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective, chez ces patients, afin de déterminer les caractéristiques associées à une augmentation de l'anxiété, au cours du confinement. **Méthode :** Les patients suivis en ambulatoire sur le secteur Nord Est de l'hôpital Georges Mazurelle ont répondu à un questionnaire de 7 questions dont une mesure de l'anxiété par EN à chaque consultation téléphonique per et post confinement. **Résultats :** 141 patients ont été inclus. Il existe un lien statistiquement significatif entre l'anxiété « majeure » et les troubles bipolaires ou psychotiques ( $p < 0,05$ ). Ces types de troubles psychiatriques diminuent d'un facteur 2,56 le risque d'anxiété majeure pendant le confinement. En revanche, le sexe et la solitude ne sont pas des facteurs associés à une anxiété « majeure ». **Conclusion :** Dans cette population spécifique, certains troubles psychiques sont d'autant plus vulnérables à des mesures de confinement et nécessitent une attention particulière.

ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic started in mid-December 2019 in China and then gradually spread internationally. In order to reduce its spread, a sanitary confinement was instituted in France from 17/03/20 to 11/05/20. Patients under psychiatric care are particularly vulnerable to stressful situations. We conducted a retrospective observational study of these patients to determine the characteristics associated with increased anxiety during the lockdown. **Method:** Outpatients followed in the North East sector of Georges Mazurelle Hospital answered a 7-question questionnaire, including a measurement of anxiety by EN at each telephone consultation per and post confinement. **Results:** 141 patients were included. There was a statistically significant association between "major" anxiety and bipolar or psychotic disorders ( $p < 0.05$ ). These types of psychiatric disorders decreased the risk of major anxiety during confinement by a factor of 2.56. In contrast, sex and loneliness were not factors associated with "major" anxiety. **Conclusion:** In this specific population, some psychiatric disorders are more vulnerable to lockdown measures and require special attention.

---

MOTS-CLEFS

- Anxiété, Confinement, COVID-19, Patients psychiatriques, Troubles bipolaires, Schizophrénie

KEY-WORDS

- Anxiety, Lockdown, COVID-19, Psychiatric patients, Bipolar disorder, Schizophrenia