

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

**Soutenue publiquement le 19 juin 2024
Par Mme BAUSSART Marie**

**PRISE EN CHARGE DES TROUBLES ANXIEUX : TRAITEMENTS
PHARMACOLOGIQUES CONVENTIONNELS ET ALTERNATIVES À L'OFFICINE**

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur B. GRESSIER
Professeur des Universités en Pharmacologie à la Faculté
de Pharmacie de Lille
Praticien Hospitalier

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur T. DINE
Professeur des Universités en Pharmacologie à la Faculté
de Pharmacie de Lille
Praticien Hospitalier

Assesseur : Monsieur le Docteur D. MASCAUT
Docteur en pharmacie
Pharmacien titulaire

Membre extérieur : Monsieur le Docteur V. PETITPRÉ
Docteur en pharmacie
Pharmacien d'officine

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

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

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

Professeurs des Universités (PU)

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

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

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

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

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

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

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

Professeurs certifiés

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

Professeurs Associés

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

Maîtres de Conférences Associés

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

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

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

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

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

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

Enseignant contractuel

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

Faculté de Pharmacie de Lille

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

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

Remerciements

Je remercie mon jury de soutenance,

Monsieur le Professeur Dine, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter le rôle de directeur de thèse et de conseiller. Merci également pour vos enseignements universitaires captivants, pour votre guidance et vos conseils dans la rédaction de ce travail. Sans oublier l'excellent souvenir de mes stages à vos côtés au GHLH.

Monsieur le Professeur Gressier, je vous remercie d'avoir accepté d'être le président de ce jury ainsi que pour vos enseignements académiques enrichissants. Je suis honorée de l'attention que vous avez portée à mon travail.

Monsieur le Docteur Mascout, je vous adresse ma gratitude quant à votre participation à cette soutenance. Je vous remercie d'apporter votre expertise de pharmacien d'officine dans l'étude de mon sujet.

Monsieur le Docteur Petitpré, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Je suis reconnaissante du temps que tu as consacré à l'étude de ma thèse. J'accorde une grande valeur à ton implication ainsi qu'à ton soutien amical et professionnel.

Je remercie mes proches,

J'exprime ma reconnaissance envers tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Je remercie mes parents, qui ont été une intense source de motivation et un exemple de détermination et de travail. Vous avez tout partagé avec moi : le stress et les sacrifices qu'imposent un parcours académique ainsi que les joies et la satisfaction qu'il peut procurer.

Votre écoute bienveillante et vos conseils m'ont permis d'aboutir, et j'en suis sûre, seront tout aussi décisifs dans mes projets futurs.

Je remercie chaleureusement ma grand-mère, Micheline, qui a toujours été d'un soutien inconditionnel. Tu m'as appris l'importance du travail sérieux et de la discipline. Aujourd'hui, te rendre fière est une source de motivation pour moi.

Marvin, nous avons partagé le défi qu'est ce parcours universitaire dans lequel nous nous sommes soutenus et épaulés. Je t'en remercie.

J'adresse également mes remerciements à tes parents qui ont toujours fait preuve d'encouragements.

Mes remerciements vont à ma famille. Mes frères, nièces, oncles, tantes, cousins et cousines ont tous été des piliers dans la réalisation de mon projet.

Je remercie également mes amis proches ainsi que ceux rencontrés à la faculté. Partager avec eux ces belles années universitaires a été un véritable plaisir.

Je souhaite aussi exprimer ma gratitude aux équipes officinales avec lesquelles j'ai collaboré, qui m'ont apporté connaissances, expérience et encouragements.

J'adresse une pensée émue aux membres regrettés de ma famille, qui j'en suis sûre, observe mon évolution de là-haut.

Thierry, mon oncle, je te dédie mon travail

Table des matières

Introduction	18
I. Le trouble anxieux : définition.....	20
A. Les différents sous-types de troubles anxieux.....	20
1. L'anxiété généralisée	20
2. Le trouble panique.....	20
3. La phobie sociale.....	21
4. La phobie simple ou spécifique	21
5. Le trouble obsessionnel compulsif (TOC).....	21
6. L'état de stress post-traumatique.....	22
B. Physiopathologie de l'anxiété.....	23
1. Mécanisme physiologique de l'anxiété.....	23
2. Étiologie et facteurs de risque	24
a) La génétique de l'anxiété.....	24
b) Les expériences personnelles et l'environnement.....	25
C. Diagnostic du trouble anxieux généralisé	26
D. Les troubles associés : intérêt de traiter l'anxiété chronique	28
II. Traitements : approche pharmacologique	29
A. Le traitement de la crise : tranquillisants ou anxiolytiques	29
1. Benzodiazépines	29
a) Mécanisme d'action.....	29
b) Principales spécialités disponibles sur le marché.....	30
c) Effets indésirables	31
d) Contre-indications.....	31
e) Particularités.....	32
2. Hydroxyzine.....	33
a) Mécanisme d'action.....	33
b) Effets indésirables	33
c) Contre-indications et interactions.....	34
d) Particularités.....	35
3. Etifoxine	35
a) Mécanisme d'action.....	35
b) Effets indésirables	36
c) Contre-indications et interactions.....	36
d) Particularités.....	36
B. Le traitement de fond	37
1. Antidépresseurs.....	37
a) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).....	37
01. Mode d'action.....	37
02. Effets indésirables.....	38
03. Contre-indications et interactions	38
b) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)	
39	
01. Mode d'action.....	39
02. Effets indésirables.....	39
03. Contre-indications et interactions	39
c) La Clomipramine.....	40
01. Mode d'action.....	40
02. Effets indésirables.....	40
03. Contre-indications et interactions	41
d) Particularités des traitements antidépresseurs	42
2. Buspirone.....	43
a) Mécanisme d'action.....	43
b) Effets indésirables	43

c)	Contre-indications et interactions.....	44
d)	Particularités.....	44
C.	Schémas thérapeutiques de prise en charge.....	45
1.	Le trouble anxieux généralisé.....	45
2.	Le trouble panique.....	45
3.	La phobie sociale.....	46
4.	Le trouble obsessionnel compulsif.....	46
5.	L'état de stress post-traumatique.....	47
6.	Arbres décisionnels récapitulatifs.....	48
III.	Alternatives à l'officine	52
A.	Intérêt des alternatives aux traitements médicamenteux dans la prise en charge du TAG.....	52
B.	Phytothérapie	53
1.	Phytothérapie : définition.....	53
2.	Référentiels officiels d'utilisation de plantes dans le cadre médical	54
3.	Plantes disponibles pour traiter l'anxiété	54
a)	Utilisation de plantes anxiolytiques	54
01.	LE TILLEUL – Tilia sp.....	55
02.	LA VALÉRIANE - Valeriana officinalis	57
03.	LA PASSIFLORE – Passiflora incarnata	59
04.	L'AUBÉPINE – Crataegus monogyna.....	61
05.	LA BALLOTE NOIRE – Ballota nigra	63
06.	LE HOUBLON – Humulus lupulus	64
b)	Utilisation de plantes adaptogènes	66
01.	L'ELEUTHÉROCOQUE – Eleutherococcus senticosus.....	67
02.	LE GINSENG – Panax ginseng	69
03.	LA RHODIOLE – Rhodiola rosea	71
04.	L'ASHWAGANDHA – Withania somnifera radix.....	73
C.	Micronutrition	75
1.	Micronutrition : définition.....	75
2.	Outils diagnostics en micronutrition	75
3.	Compléments micronutritionnels disponibles à l'officine	77
a)	Les acides aminés.....	77
01.	L-TYROSINE	77
02.	L-TRYPTOPHANE	78
03.	GABA	79
b)	Les minéraux.....	79
01.	MAGNÉSIUM.....	79
c)	Les vitamines	82
01.	VITAMINE B1.....	82
02.	VITAMINE B6.....	83
03.	VITAMINE B9.....	83
04.	VITAMINE B12	84
d)	Les psychobiotiques.....	84
D.	Oligothérapie	86
1.	Oligothérapie : définition.....	86
2.	Oligoéléments impliqués	87
01.	LITHIUM	87
02.	CUIVRE-OR-ARGENT	87
03.	SELENIUM.....	88
E.	Aromathérapie.....	89
1.	Aromathérapie : définition	89
2.	Méthode d'obtention d'une huile essentielle	89
3.	Risques et conseils de sécurité pour l'utilisation des huiles essentielles.....	90
4.	Huiles essentielles disponibles pour traiter l'anxiété : compositions, contre-indications, indications, posologies	90

a)	LAVANDE FINE – Lavandula Officinalis	91
b)	CAMOMILLE ROMAINE – Chamaemelum nobile.....	92
c)	NÉROLI (BIGARADIER) – Citrus aurentium	93
d)	PETITGRAIN BIGARADIER – Citrus aurentium	94
e)	MARJOLAINE À COQUILLES – Origanum marjorana	95
f)	YLANG-YLANG – Cananga odorata	96
g)	BASILIC TROPICAL – Ocimum basilicum.....	98
F.	Homéopathie	99
1.	Homéopathie : définition.....	99
2.	Spécialités homéopathiques disponibles.....	100
a)	GELSEMIUM SEMPERVIRENS	100
b)	IGNATIA AMARA.....	100
c)	NUX VOMICA.....	101
d)	ACONITUM NAPELLUS.....	101
e)	KALIUM PHOSPHORICUM.....	102
IV.	L'accompagnement des patients	103
A.	La prévention du trouble anxieux généralisé.....	103
B.	Un sujet de société actuel	105
C.	Accompagner un patient anxieux à l'officine.....	106
D.	Identification des points clés de la délivrance et du conseil.....	108
1.	Points clés de la délivrance d'une ordonnance : contexte d'anxiété chronique	108
2.	Conseils hygiéno-diététiques.....	108
a)	Le sommeil	108
b)	L'alimentation	109
c)	La pratique d'une activité physique.....	109
d)	La charge mentale et l'entourage.....	109
3.	Moyens supplémentaires pouvant être conseillés au patient	110
a)	La thérapie cognitive et comportementale (TCC)	110
b)	Autres approches non médicamenteuses.....	112
E.	Élaboration d'un outil à destination des équipes officinales	112
F.	Élaboration d'un support d'accompagnement du patient.....	115
	Conclusion.....	118
	Annexes	119
1.	FICHE OMÉDIT INITIATION DE TRAITEMENT : BENZODIAZÉPINE	119
2.	FICHE OMÉDIT ARRÊT DES BENZODIAZÉPINES.....	120
3.	QUESTIONNAIRE HAD	122
4.	QUESTIONNAIRE DE DEFICIENCE MICRONUTRITIONNELLE	124
5.	QUESTIONNAIRE DNS.....	126
6.	QUESTIONNAIRE ALIMENTAIRE	128
7.	FLYER D'INFORMATION DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION CONCERNANT LE DISPOSITIF « MON SOUTIEN PSY » (À DESTINATION DES PATIENTS)	130
8.	CRÉATION : FICHE « RÉCAP » SUR LES TROUBLES ANXIEUX GÉNÉRALISÉS (À DESTINATION DES ÉQUIPES OFFICINALES)	131
9.	CRÉATION : BROCHURE D'INFORMATION SUR LA GESTION DE L'ANXIÉTÉ (À DESTINATION DES PATIENTS)	133
	Bibliographie.....	135

Table des abréviations

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AS : apport satisfaisant

ATP : adénosine triphosphate

BDI : Beck Depression Inventory

BHE : barrière hémato-encéphalique

CIQUAL : Centre d'information sur la qualité des aliments

DDM : dépistage de déficience micronutritionnelle

ECG : électrocardiogramme

EMA : European Medicines Agency

EMDR : Eye movement desensitization and reprocessing

ESCOP : Coopération scientifique Européenne en phytothérapie

ESPT : état de stress post-traumatique

GABA : acide gamma-aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HAD : Hospital Anxiety and Depression

HE : huile essentielle

HV : huile végétale

HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products

IEDM : Institut Européen de Diététique et Micronutrition

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IRSNA : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

LSS : limite supérieure de sécurité

MTE : marge thérapeutique étroite

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEC : prise en charge

SNC : système nerveux central

TAG : trouble anxieux généralisé

TCC : thérapie cognitive et comportementale

TOC : trouble obsessionnel compulsif

TSPT : trouble de stress post-traumatique

UMBE : usage médical bien établi

Table des figures

FIGURE 1 : ILLUSTRATION SIMPLIFIEE D'UNE SYNAPSE CHIMIQUE [9]	23
FIGURE 2 : ILLUSTRATION SCHEMATIQUE DU MODE D'ACTION DES BENZODIAZEPINES [20]	29
FIGURE 3 : TABLEAU RECAPITULATIF DES PRINCIPALES BENZODIAZEPINES ANXIOLYTIQUES	30
FIGURE 4 : PHARMACOPHORE DES BENZODIAZEPINES [22]	30
FIGURE 5 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'HYDROXYZINE [31]	33
FIGURE 6 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ETIFOXINE [37]	35
FIGURE 7 : ANTIDEPRESSEURS INDICUES DANS LE TRAITEMENT DE FOND DES TROUBLES ANXIEUX [41]	37
FIGURE 8 : ILLUSTRATION DU MODE D'ACTION DES ISRS [43]	37
FIGURE 9 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA CLOMIPRAMINE [48]	40
FIGURE 10 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA BUSPIRONE [53]	43
FIGURE 11 : FICHE VIDAL RECOS – ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DU TROUBLE ANXIEUX GENERALISE [61]	48
FIGURE 12 : FICHE VIDAL RECOS - ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DU TROUBLE PANIQUE [55]	49
FIGURE 13 : FICHE VIDAL RECOS - ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DE LA PHOBIE SOCIALE [56]	50
FIGURE 14 : FICHE VIDAL RECOS - ARBRE DECISIONNEL DE LA PRISE EN CHARGE DU TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF [6]	51
FIGURE 16 : INFLORESCENCES (TILIA CORDATA) [69]	55
FIGURE 17 : FARNESOL [70]	55
FIGURE 18 : MELANGE DE PLANTES EN STICKS FLUIDES, INDIQUE DANS LES TROUBLES DU SOMMEIL (LABORATOIRES PIERRE FABRE) [71]	56
FIGURE 19 : MELANGE DE PLANTES EN GUMMIES, INDIQUE DANS LES TROUBLES DU SOMMEIL (LABORATOIRE ARKOPHARMA) [72] ..	56
FIGURE 20 : TISANE TILLEUL BRACTEE BIO (LABORATOIRE NAT&FORM) [73]	56
FIGURE 21 : VALERIANA OFFICINALIS [76]	57
FIGURE 22 : RACINE DE VALERIANE [77]	57
FIGURE 23 : STRUCTURE CHIMIQUE DES COMPOSES NON VOLATILS DE LA VALERIANE	57
FIGURE 24 : VALERIANE DU LABORATOIRE ARKOPHARMA [79]	58
FIGURE 25 : BIOCARDE DES LABORATOIRES LEHNING (TEINTURE MERE DE RACINE DE VALERIANE) [80]	58
FIGURE 26 : EUPHYTOSE (ASSOCIATION DE PLANTES ANXIOLYTIQUES/SEDATIVES) [81]	58
FIGURE 27 : PASSIFLORA INCARNATA [82]	59
FIGURE 28 : PASSIFLORA INCARNATA (DESSIN DES PARTIES AERIENNES) [83]	59
FIGURE 29 : STRUCTURE CHIMIQUE DES FLAVONOÏDES DE PASSIFLORA INCARNATA (PRINCIPAUX CONSTITUANTS)	59
FIGURE 30 : STRUCTURE CHIMIQUE DU MALTOL [86]	59
FIGURE 31 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'HARMANE [87]	59
FIGURE 32 : PASSIFLORE SEULE (LABORATOIRE NAT&FORM [®]) [91]	60
FIGURE 33 : ASSOCIATION PASSIFLORE ET AUBEPINE (LABORATOIRE PILEJE [®]) [92]	60
FIGURE 34 : EUPHYTOSE (ASSOCIATION DE PLANTES ANXIOLYTIQUES ET SEDATIVES) [80]	60
FIGURE 35 : AUBEPINE, CRATAEGUS MONOGYNA (FEUILLES ET FLEURS) [93]	61
FIGURE 36 : AUBEPINE, CRATAEGUS MONOGYNA, PSEUDO-FRUIT [94]	61
FIGURE 37 : HYPEROSIDE [96]	61
FIGURE 38 : VITEXINE [97]	61
FIGURE 39 : TRANQUITAL [®] , ASSOCIATION DE VALERIANE ET D'AUBEPINE [99]	62
FIGURE 40 : OMEZELIS [®] (MELISSE, AUBEPINE, MAGNESIUM) [100]	62
FIGURE 41 : AUBEPINE GELULES (LABORATOIRE ARKOPHARMA) [101]	62
FIGURE 42 : BALLOTE NOIRE (BALLOTA NIGRA) [102]	63
FIGURE 43 : BALLOTE NOIRE (SOMMITES FLEURIES) [101]	63
FIGURE 44 : EUPHYTOSE (ASSOCIATION DE PLANTES ANXIOLYTIQUES ET SEDATIVES) [80]	64
FIGURE 45 : HOUBLON (HUMULUS LUPULUS), CONES [107]	64
FIGURE 46 : HOUBLON (CONES SECHES) [108]	64
FIGURE 47 : HUMULONE [111]	65
FIGURE 48 : LUPULONE [112]	65
FIGURE 49 : XANTHOTHUMOL [113]	65
FIGURE 50 : HOUBLON GELULES (LABORATOIRES ARKOPHARMA ET NATURACTIVE) [115] [116]	66
FIGURE 51 : HOUBLON SECHE POUR TISANE (L'HERBOTHICAIRE) [117]	66
FIGURE 52 : ELEUTHEROCOCCUS SENSITOCUS [118]	67
FIGURE 53 : RACINE D'ELEUTHEROCOQUE [119]	67
FIGURE 54 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ELEUTHEROSIDE A [121]	67
FIGURE 55 : ELEUTHEROCOQUE DU LABORATOIRE ARKOPHARMA [122]	68
FIGURE 56 : ELEUTHEROCOQUE DU LABORATOIRE NAT&FORM [123]	68
FIGURE 57 : ELEUTHEROCOQUE EN ASSOCIATION (LABORATOIRE PILEJE) [124]	68
FIGURE 58 : RACINE SECHEE DE GINSENG [126]	69

FIGURE 59 : POUDRE DE RACINE DE GINSENG [127]	69
FIGURE 60 : STRUCTURES CHIMIQUES DES PRINCIPAUX GINSENOSES [128]	69
FIGURE 61 : GINSENG DU LABORATOIRE ARKOPHARMA [129]	70
FIGURE 62 : GINSENG DU LABORATOIRE PILEJE [130]	70
FIGURE 63 : RHODIOLA ROSEA [131]	71
FIGURE 64 : RHODIOLE (DESSIN DE LA PLANTE ENTIERE) [132]	71
FIGURE 65 : RHIZOMES SECHES DE RHODIOLE [133]	71
FIGURE 66 : ROSAVINE (PHENYLPROPANOÏDE) ET SALIDROSIDE (DERIVE DU PHENYLETHANOL)	71
FIGURE 67 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA DOPAMINE [135]	71
FIGURE 68 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA NORADRENALINE [136]	71
FIGURE 69 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ADRENALINE [137]	71
FIGURE 70 : RHODIOLE DU LABORATOIRE ARKOPHARMA [138]	72
FIGURE 71 : RHODIOLA DU LABORATOIRE PIERRE FABRE [139]	72
FIGURE 72 : WITHANIA SOMNIFERA (FEUILLES ET FRUITS) [144]	73
FIGURE 73 : WITHANIA SOMNIFERA (RACINES SECHES) [145]	73
FIGURE 74 : WITHAFERINE A (ANALOGIE DE STRUCTURE AVEC LES HORMONES STEROÏDIENNES) [147]	73
FIGURE 75 : ASHWAGANDHA GELULES (LABORATOIRE ARKOPHARMA [®]) [151]	74
FIGURE 76 : ASHWAGANDHA GELULES (LABORATOIRE SOLGAR [®]) [152]	74
FIGURE 77 : REPRESENTATION DES 5 FONCTIONS CLES DE L'ORGANISME ET DE LEURS LIENS ENTRE ELLES (IEDM) [156]	75
FIGURE 78 : SCHEMA DES PRINCIPAUX ALIMENTS LIES AUX 5 FONCTIONS CLES DE L'ORGANISME (IEDM) [157]	76
FIGURE 79 : SCHEMA DE LA SYNTHÈSE DE LA SEROTONINE A PARTIR DU TRYPTOPHANE [165]	78
FIGURE 80 : SCHEMA SIMPLIFIE DE L'IMPLICATION DU MG DANS LA PRODUCTION D'ENERGIE [170]	80
FIGURE 81 : CYCLE DU DEFICIT EN MAGNESIUM [171]	80
FIGURE 82 : CYCLE DE VIE DU MAGNESIUM DANS LE CORPS HUMAIN (LABORATOIRE PILEJE [®]) [172]	81
FIGURE 83 : EXEMPLES DE COMPLEMENTES ALIMENTAIRES CONTENANT UN MAGNESIUM AMINO-CHELATE (A : PILEJE, B : NHCO) [175] [176]	81
FIGURE 84 : EXEMPLE DE COMPLEMENTES ALIMENTAIRES CONTENANT MAGNESIUM ET VITAMINE B6 (A : ALVITYL, B : SANOFI) [178] [179]	81
FIGURE 85 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA VITAMINE B1 [188]	83
FIGURE 86 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA VITAMINE B6 [189]	83
FIGURE 87 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA VITAMINE B9 [191]	83
FIGURE 88 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA VITAMINE B12 [192]	84
FIGURE 89 : ILLUSTRATION SCHEMATIQUE DE L'AXE INTESTIN-CERVEAU [197]	85
FIGURE 90 : SYMBIOSIS [®] : BIFIDOBACTERIUM LONGUM EN ASSOCIATION AU SAFRAN ET A LA VITAMINE B6 [200]	85
FIGURE 91 : MELIORAN PSYCHOBOTIC (PILEJE [®]) : LACTOBACILLUS PARACASEI ET LACTOBACILLUS CASEI EN ASSOCIATION A LA VITAMINE B6 [201]	85
FIGURE 92 : LITHIUM (OLIGOSOL [®]) [205]	87
FIGURE 93 : LITHIUM (GRANIONS [®]) [206]	87
FIGURE 94 : CUIVRE-OR-ARGENT (OLIGOSOL [®]) [207]	87
FIGURE 95 : SELENIUM (OLIGOSOL [®]) 100µG/AMP (1 AMP/JOUR) [210]	88
FIGURE 96 : SELENIUM (GRANIONS [®]) 96µG/AMP (1AMP/JOUR) [211]	88
FIGURE 97 : FLEURS DE LAVANDULA OFFICINALIS [217]	91
FIGURE 98 : HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE FINE (LABORATOIRES PRANAROM [®]) [218]	91
FIGURE 99 : FLEURS DE CAMOMILLE NOBLE [221]	92
FIGURE 100 : HUILE ESSENTIELLE DE CAMOMILLE NOBLE (LABORATOIRES PRANAROM [®]) [222]	92
FIGURE 101 : ORANGER BIGARADE (FLEURS ET FRUITS) [223]	93
FIGURE 102 : HUILE ESSENTIELLE DE NEROLI (LABORATOIRES PURESENTIEL [®]) [224]	93
FIGURE 103 : BIGARADIER (JEUNES FRUITS ET FEUILLES) [227]	94
FIGURE 104 : HUILE ESSENTIELLE DE PETIT GRAIN BIGARADIER (LABORATOIRES PHYTOSUN [®]) [228]	94
FIGURE 105 : MARJOLAINE A COQUILLES [229]	95
FIGURE 106 : HUILE ESSENTIELLE DE MARJOLAINE A COQUILLES (LABORATOIRES PHYTOSUN [®]) [230]	95
FIGURE 107 : FLEUR D'YLANG YLANG [232]	96
FIGURE 108 : HUILE ESSENTIELLE D'YLANG YLANG (LABORATOIRES PURESENTIEL [®]) [233]	96
FIGURE 109 : BASILIC EXOTIQUE [235]	98
FIGURE 110 : HUILE ESSENTIELLE DE BASILIC EXOTIQUE (LABORATOIRES PRANAROM [®]) [236]	98
FIGURE 111 : AFFICHE DE LA CAMPAGNE DE PREVENTION « EN PARLER C'EST DEJA SE SOIGNER » [248]	103
FIGURE 112 : AFFICHE DE LA CAMPAGNE DE SENSIBILISATION « BRAVE TOGETHER » [250]	104
FIGURE 113 : TAUX DE PRISE EN CHARGE PAR L'AM (DISPOSITIF « MON SOUTIEN PSY ») [262]	111

Introduction

Estomac noué, oppression, palpitations, vertiges, transpiration... nous avons toutes et tous déjà expérimenté une situation d'anxiété aiguë, ce que nous appelons plus communément « le stress ». Cette situation possède un réel rôle physiologique : elle se manifeste pour nous accompagner dans l'anticipation ou la surveillance des dangers qui nous menacent. Elle a pour but d'augmenter nos chances de survie. En effet, l'anxiété est un état physiologiquement naturel et motivationnel qui nous permet de favoriser l'adaptation du corps et de l'esprit aux situations stressantes.

Malgré son caractère bénéfique, lorsqu'elle est excessive et va au-delà de sa mission primaire, elle devient une source de détresse pour l'organisme et vient dégrader nos performances.

En somme, un état d'anxiété léger et passager pourrait améliorer la productivité d'un individu mais un état d'anxiété intense provoque une situation déplaisante pouvant devenir pathologique.

Pendant longtemps, ces troubles anxieux ont été sous-estimés en tant que réelle pathologie. L'anxiété sociale a souvent pu être confondue avec de la timidité et les phobies ont également pu être prises pour de banales appréhensions.

Néanmoins, lorsque les situations d'anxiété deviennent chroniques et qu'elles représentent un obstacle important à notre qualité de vie, on parle alors de trouble anxieux généralisé (ou TAG).

C'est un trouble de l'esprit qui est devenu, au fil des années, un problème majeur de santé publique. En effet, il existe un lien de corrélation entre l'anxiété et le développement d'autres troubles psychiques tels que les états dépressifs ou les addictions. Traiter l'anxiété peut être vu comme un acte de prévention.

Cette thèse d'exercice a pour but d'étudier le large spectre des troubles anxieux généralisés chez l'adulte et de démontrer les nombreux enjeux qu'il représente pour le patient.

L'objectif est ici d'énoncer les différentes clés pouvant aider les professionnels de santé et leurs patients à surmonter les troubles anxieux.

En tant que pharmacien d'officine, il est nécessaire de mieux connaître ces troubles et de savoir de quelle manière nous pouvons accompagner les personnes souffrant d'anxiété.

Au niveau épidémiologique, on remarque que les troubles anxieux concernent en majorité les femmes (qui sont deux fois plus affectées que les hommes) [1]. Concernant l'âge de survenue des troubles, toutes les populations sont touchées (y compris les jeunes enfants), même si les jeunes adultes (25-44 ans) sont les plus concernés.

Selon l'Inserm (institut national de la santé et de la recherche médicale), au cours d'une vie entière, on estime que 21% des 18-65 ans présenteront un trouble anxieux à un moment de leur vie [2].

Ces troubles s'encrent également en fonction du contexte socio-professionnel : un rapport de l'institut de veille sanitaire datant de 2007 démontrait d'importantes

disparités. La prévalence de troubles anxieux est supérieure chez les personnes en recherche d'emploi par rapport aux personnes actives. De plus, le statut marital serait un facteur à prendre en compte car la prévalence est plus élevée chez les personnes séparées ou divorcées que chez les personnes vivant en couple ou célibataires.

Par ailleurs, depuis le début de la pandémie Covid-19, le nombre de personnes souffrant de ces troubles a augmenté de 25% dans le monde [3], en faisant un des sujets les plus abordés aux comptoirs des pharmacies.

Maux de notre siècle, ces troubles ont un retentissement marqué aux niveaux social, familial et professionnel. Souffrir de trouble anxieux a un impact sur la qualité de vie et la santé mentale des patients. C'est dans cette optique que nous comprenons la nécessité de mieux connaître les causes et les symptômes de ce trouble et de savoir le traiter de manière appropriée et personnalisée à chaque patient.

La prise en charge des TAG s'avère donc aujourd'hui, indispensable.

Il faut savoir qu'il est possible d'être moins anxieux mais impossible de supprimer les angoisses définitivement. La prise en charge soulage la plupart des patients et traiter ces troubles est un objectif réaliste lorsque le patient est acteur de la situation et n'est plus dans le renoncement, c'est pourquoi l'objectif principal du pharmacien sera d'aider son patient à mieux gérer sa condition, en l'accompagnant et en étant à son écoute.

Il existe un grand nombre de patients pour qui, parler de ce sujet à un professionnel de santé est difficile, ce qui en retarde souvent la prise en charge. C'est pour cette raison que le pharmacien d'officine doit être mieux formé sur cette thématique. Il est, bien souvent, avec le médecin traitant, l'accompagnant principal du patient.

Le traitement peut relever d'une psychothérapie, d'un usage médicamenteux ou parfois de l'association des deux.

Il est important de souligner que les traitements pharmacologiques ou leurs alternatives ne sont pas sans risque et doivent être utilisés avec prudence, ce qui nécessite l'expertise du pharmacien d'officine.

Son conseil, bien entendu, devra toujours être accompagné de bienveillance et d'empathie étant donné le contexte moral dans lequel se trouve son patient.

I. Le trouble anxieux : définition

A. Les différents sous-types de troubles anxieux

Dans un premier temps, il convient de définir les différents troubles du spectre de l'anxiété. En effet, ce qui est appelé communément le « trouble anxieux » est en réalité un ensemble de troubles psychologiques dont les symptômes sont divers.

On distingue six types de troubles anxieux [4] : l'anxiété généralisée, le trouble panique, la phobie sociale, la phobie simple ou spécifique, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et enfin, l'état de stress post-traumatique (ESPT).

Contrairement à certaines pathologies psychiatriques, les troubles anxieux ne se manifestent pas par des symptômes précis et facilement identifiables. L'ensemble des signes est plutôt diffus.

Ces troubles se manifestent donc par des symptômes différents, qui seront de nature psychique, physique, comportementale et générale [4].

- **Symptômes psychiques** : angoisse, peur irrationnelle, dépersonnalisation ou déréalisation.
- **Symptômes physiques** : sueurs froides, tremblements, palpitations, tachycardie, céphalées de tension, fatigue chronique.
- **Symptômes comportementaux** : fuite, agitation, sidération.
- **Symptômes généraux** : sueurs, bouffées de chaleur, augmentation de la pression artérielle, vertiges, spasmes musculaires...

Cette classification reste soumise à la critique, en effet, il n'est pas rare qu'un patient présente différents types de troubles anxieux. De plus, il est fréquent que ces troubles soient associés aux troubles de la personnalité ou aux troubles dépressifs.

1. L'anxiété généralisée

L'anxiété généralisée est constante. C'est un sentiment durable de malaise, de peur ou d'inquiétude. Cette situation va engendrer un stress chronique.

Les manifestations cliniques entraînent des symptômes physiques et comportementaux persistants qui pourront être alimentés dans le cas de responsabilités professionnelles et/ou personnelles ou même dans la réalisation de tâches du quotidien.

2. Le trouble panique

Le trouble panique, à la différence de l'anxiété généralisée, évolue par crises de survenue brutale. Ces crises durent en moyenne trente minutes.

Les symptômes physiques sont d'autant plus présents : palpitations, tachycardie, transpiration excessive, tremblements, sensation d'étouffement ou d'essoufflement, étourdissement, malaise, bouffée de chaleur, nausées, douleurs abdominales...

Ces manifestations physiques s'accompagnent de détresse psychologique, avec généralement une sensation de peur intense ou de mort/catastrophe imminente. Ces attaques de paniques peuvent parfois être prévisible si elles ont lieu suite à des stimulus définis et redoutés. Elles peuvent malheureusement aussi survenir de manière inattendue sans justification apparente.

3. La phobie sociale

La phobie sociale est directement liée aux interactions de société. Elle se manifeste par une émotion de gêne, de mépris ou d'humiliation.

Souvent, les patients atteints de phobie sociale évoquent une peur intense de parler en public ou de rencontrer de nouvelles personnes.

Si ces situations ne peuvent être évitées, on remarquera des symptômes physiques : rougeur, sensation de malaise, tremblements, voix vacillante...

Dans le trouble phobique social, ces manifestations sont fréquentes, presque quotidiennes.

On note qu'il conviendra toujours de distinguer la phobie sociale et la timidité, qui n'appartient pas au diagnostic des troubles anxieux. La timidité est définie comme un manque d'assurance entraînant des symptômes transitoires alors que la phobie sociale entraîne des signes d'anxiété permanente.

4. La phobie simple ou spécifique

La phobie est plutôt définie comme une crainte, souvent injustifiée, provoquant une angoisse devant un stimuli.

Les phobies spécifiques se déclenchent suite à l'exposition à un stimulus précis (objets, actes, situations ou idées). Elles provoquent une anxiété intense mais sont généralement peu invalidantes. En effet, il est fréquent que le patient développe des stratégies d'évitement car la cause de l'angoisse est connue.

Malheureusement, le patient peut aussi souffrir d'anxiété anticipatrice, à l'idée de l'apparition d'un stimuli.

5. Le trouble obsessionnel compulsif (TOC)

Le trouble obsessionnel compulsif se définit par des comportements répétitifs, irraisonnés et irrépressibles [5].

Ces obsessions deviennent anxiogènes et rendent le quotidien du patient insupportable. Elles peuvent prendre différentes formes, les plus fréquentes sont la crainte de la contamination et le doute pathologique, la manie de l'ordre et de la symétrie, le perfectionnisme, les phobies d'impulsion, les obsessions sexuelles, religieuses ou musicales. Dans 60% des cas, les patients présentent plusieurs de ces symptômes [6].

Les compulsions les plus fréquentes sont plutôt les rites de vérification, de lavage, de rangement symétrique ou de collection. Elles peuvent également faire l'objet de

trichotillomanie (arrachage répété des cheveux), du syndrome Gilles de la Tourette ou de tics [6].

Le patient, en réponse à ses obsessions, développe des comportements « rituels » aussi appelés compulsions pour y faire face.

6. L'état de stress post-traumatique

L'état de stress post-traumatique survient suite à un évènement traumatique (notion de blessure, confrontation à la mort, évènement soudain et désorganisateur...).

Lors d'un évènement stressant, 3 types de stress seront observés [7] :

- Le bon stress (permet au sujet de s'activer, il se met en alerte).
- Le stress optimal ou adapté (sensations physiologiques associées au stress).
- Le stress dépassé (contre-productif à la situation).

Généralement, l'évènement traumatique génère un stress dépassé (avec sidération, altération de la conscience, fuite ou panique, action automatique ou agitation).

Cette situation peut également entraîner la dissociation péri-traumatique, où la personne perd totalement contact avec la réalité. S'en joignent des phénomènes de dépersonnalisation (sensation de détachement, d'être observateur), de déréalisation (sentiment d'irréalité de l'environnement) ou de décorporalisation (sentiment de détachement du corps).

C'est ce processus traumatique qui mène, dans un délai de plusieurs mois, au développement de l'état de stress post traumatique. Il se traduit par une angoisse permanente. Le sujet revit sans cesse le traumatisme et cherche, de manière obsessionnelle, à éviter toutes les circonstances qui pourraient le lui rappeler.

B. Physiopathologie de l'anxiété

1. Mécanisme physiologique de l'anxiété

Il existerait une réaction excessive du système nerveux autonome qui serait à l'origine du phénomène d'anxiété [8], il serait causé par un déséquilibre des concentrations en neurotransmetteurs au niveau des synapses, avec :

- Une hausse de l'activité dopaminergique (activité excitatrice).
- Une production accrue de noradrénaline (activité excitatrice prolongée).
- Une diminution des niveaux de sérotonine (activité frénatrice).
- Une baisse simultanée des taux d'acide gamma aminobutyrique (GABA).

Ces déséquilibres mèneraient alors à une hyperactivité du système nerveux central (SNC).

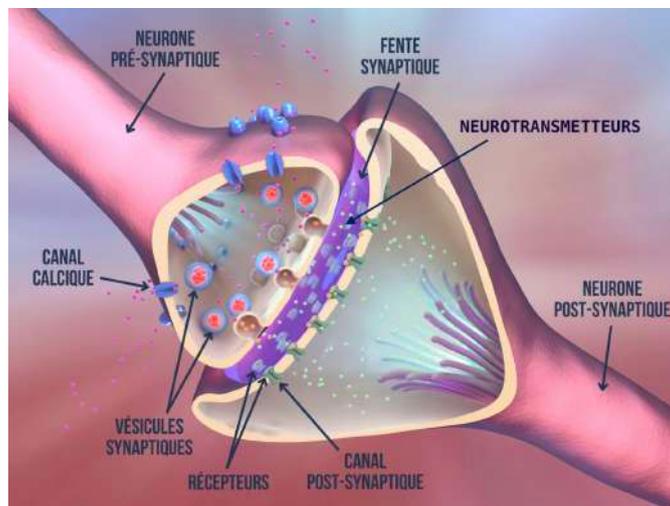


Figure 1 : Illustration simplifiée d'une synapse chimique [9].

Les principaux circuits en jeu sont [10] :

- Celui de la sérotonine, étant impliquée dans de nombreux événements physiologiques, tels que le rythme veille-sommeil, l'impulsivité, l'appétit, la douleur, le comportement sexuel ou l'anxiété.
- Celui de la dopamine, réel circuit de la peur inconditionnée, qui mène à la panique et aux réactions de défense disproportionnées.

De plus, les dernières techniques d'imagerie à résonance magnétique (IRM) et d'imagerie fonctionnelle (tomographie d'émission de positon TEP) ont permis d'identifier les structures impliquées dans la neurobiologie de l'anxiété [11]. Différentes études ont montré que la structure jouant un rôle central dans le développement des réactions anxieuses est l'amygdale, en connexion avec un réseau complexe comportant le cortex pré-frontal, le thalamus, l'insula et l'hippocampe [12].

2. Étiologie et facteurs de risque

Au niveau de l'étiologie de l'ensemble des troubles anxieux, on retrouve deux facteurs déclenchants principaux :

- Les prédispositions génétiques.
- Les interactions avec l'environnement et l'environnement lui-même (les expériences personnelles et interindividuelles).

a) *La génétique de l'anxiété*

Les études menées jusqu'à aujourd'hui ont démontré une agrégation familiale des troubles liés à l'anxiété, les recherches actuelles sont donc en faveur d'une étiologie génétique.

L'ensemble des études menées sur le trouble panique démontrent que son expression chez un individu est liée à plusieurs régions chromosomiques [12], néanmoins, elles n'ont pas pu être identifiées clairement. La raison principale est que ces études sont des études familiales, qui reposent sur des sujets ayant un trouble panique et que le diagnostic précis de ce trouble est encore très faible.

Déjà en 1997, dans l'étude de Goldstein et Wickramaratne, il est démontré qu'on retrouve un risque multiplié par 17 chez les apparentés de premier degré lorsque l'âge de début des troubles est inférieur à 20 ans (contre un risque multiplié par 6 au-delà de l'âge de 20 ans) [9].

Ces études familiales sont complétées par des études menées sur des jumeaux. Elles apportent des informations supplémentaires sur le rôle des facteurs génétiques dans le développement des troubles anxieux mais également sur le rôle des interactions avec l'environnement. Deux études menées en 2011 sur des jumeaux confirment un taux de concordance considérablement élevé chez les jumeaux monozygotes par rapport aux dizigotes. Elles démontrent alors que ce phénotype est héritable [8].

A propos des gènes impliqués, les études estiment qu'il s'agirait des gènes suivants [12] :

- Le gène COMT codant pour la protéine catéchol-O-méthyltransférase (enzyme impliquée dans le catabolisme des catécholamines). Les états d'anxiété seraient liés à une augmentation significative de l'activité de cette protéine.
- Le gène TPH1 codant la tryptophane hydroxylase (enzyme impliquée dans la biosynthèse de la sérotonine). Une activité limitée de cette enzyme serait alors à l'origine d'un défaut d'efficacité du système sérotoninergique.
- Le gène codant la monoamine oxydase (enzyme mitochondriale qui participe à la dégradation des amines intracellulaires, notamment la dopamine).

- Le gène codant l'hormone peptidique cholécystokinine (CCK). Les agonistes du récepteur CCK (tels que le tétrapeptide carboxy-terminal CCK-4) provoqueraient des attaques de panique.

De plus, au vu des différences de prévalence selon le genre, des études se sont focalisées sur les gènes codant les hormones sexuelles. Les résultats ont révélé que la région du promoteur GAL (codant la galanine) semblerait avoir un effet sur le développement de troubles panique [10].

b) Les expériences personnelles et l'environnement

En plus des facteurs génétiques, l'environnement a une influence non négligeable sur le développement de troubles anxieux.

Certaines conditions de vie ou pathologies peuvent représenter de réels facteurs de risque de développement d'un trouble du spectre de l'anxiété.

Les étiologies sont diverses [4] :

- Toxiques : consommation d'alcool, tabac, cocaïne et plus particulièrement de cannabis.
- Iatrogènes : sensation d'angoisse provoquée par des médicaments anticholinergiques, dérivés nitrés, hormones thyroïdiennes, corticoïdes, théophylline...
- Addicto-dépendantes : sevrage en alcool ou en benzodiazépines.
- Somatiques : détresse cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, angor, troubles du rythme, hypertension artérielle), détresse respiratoire (embolie pulmonaire, BPCO, asthme) ou troubles neurologiques (épilepsie, migraine, vertiges, maladies neurodégénératives, accident ischémique transitoire).
- Psychiatriques : état dépressif majeur, psychose schizophrénique, bouffée délirante aigue, angoisse provoquée par une situation extrême ou un traumatisme, panique, phobie...

C. Diagnostic du trouble anxieux généralisé

Malheureusement, l'anxiété est souvent peu ou mal diagnostiquée, principalement parce que les patients hésitent fortement à consulter.

Les patients sont peu informés sur les solutions qui s'offrent à eux afin de prendre ce trouble en charge (thérapeutiques, thérapie comportementale, règles hygiéno-diététiques simples). Aussi, les patients sont parfois amenés à penser que ce trouble fait partie de leur personnalité, d'un caractère souvent sensible, ils éprouvent régulièrement des inquiétudes excessives.

Le diagnostic du trouble anxieux est souvent réalisé par le médecin généraliste. Il repose sur l'association de critères psychiques et physiques. Il est posé lorsque le patient se plaint de soucis excessifs, chroniques et incontrôlables depuis plus de six mois [15] et qu'il présente au moins 3 des 6 symptômes suivants :

- Fatigue,
- Irritabilité,
- Difficultés à la concentration,
- Troubles du sommeil,
- Douleurs musculaires,
- Agitation.

De plus, le médecin regroupera plusieurs informations telles que la date d'apparition des symptômes, leur intensité et leur fréquence.

Il recherchera également un événement particulier (deuil, maladie, traumatisme psychologique) qui pourrait être l'élément déclencheur du mal-être du patient, la prise de médicaments ou de substances (alcool, drogues) ou l'existence antérieure de problèmes médicaux ou psychiatriques.

Au vu de la présence de prédispositions génétiques, il le questionne sur ses antécédents familiaux de maladie psychiatrique.

Le diagnostic des troubles anxieux peut également reposer sur la réalisation de questionnaires qui permettent de placer l'état psychique du patient sur des échelles d'évaluation de l'anxiété.

L'échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression scale) que l'on retrouve sur le site de la HAS (Haute Autorité de Santé) est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. [16]

Le principe de ce test réside en une suite de mises en situation, la fréquence d'occurrence de ces situations attribue des points.

Par exemple, à la situation « j'éprouve des sensations soudaines de panique », en fonction de la fréquence à laquelle le patient éprouve cette situation (jamais, pas très souvent, assez souvent ou vraiment souvent), on octroi 0 à 3 points.

Ensuite, les points sont additionnés et le score total donne une indication sur la présence de symptômes de l'anxiété :

- Un score de 7 ou moins évoque l'absence de symptôme.
- Un score de 8 à 10 évoque la possibilité de la présence de symptômes de l'anxiété (il est alors conseillé de consulter un médecin si le patient réalise ce test seul).
- Un score de 11 ou plus évoque la présence de symptômes.

Questionnaire en annexe.

De la même manière, d'autres questionnaires peuvent être utilisés pour déceler d'éventuels troubles dépressifs associés. Par exemple, le Beck Depression Inventory est un test ayant pour objectif d'estimer quantitativement l'intensité des sentiments dépressifs [17].

D. Les troubles associés : intérêt de traiter l'anxiété chronique

Il existe un risque élevé de comorbidité entre le trouble anxieux généralisé avec une autre maladie psychiatrique (schizophrénie, troubles de la personnalité, troubles de l'alimentation...).

Si les troubles anxieux ne sont pas traités, ils peuvent évoluer négativement pour le patient.

- Ils peuvent laisser place à l'installation d'une **dépression**.
- Parfois, ce trouble non traité peut entraîner le **développement d'addictions** telles que l'alcoolisme, le tabagisme, la dépendance aux drogues ou aux jeux d'argent.
- L'absence de traitement risque aussi d'entraîner un risque pour la propre sécurité du patient, qui peut être amené à commettre une tentative de **suicide**.
- Progressivement, la survenue de ces troubles entraîne chez le patient un phénomène **d'évitement du danger potentiel** [3]. Le patient se renferme sur lui-même. Il s'isole et refuse, par exemple, la rencontre avec les autres ou la visite de lieux publics.
- Au long terme, l'anxiété peut également causer des complications au niveau de l'hygiène de vie du patient, comme le développement **d'insomnies**.

En somme, l'état d'anxiété généralisée a un retentissement négatif majeur sur la vie quotidienne du patient. Ce retentissement est de nature psychologique et/ou physique [10] et varie en fonction des personnes.

- Psychologique : irritabilité, difficultés de concentration, diminution des performances intellectuelles, désintéressement quotidien, vision négative de l'avenir, développement de peurs irrationnelles...
- Physique : troubles digestifs, douleurs et tension musculaires, palpitations et douleurs thoraciques, envie fréquente d'uriner, insomnie, somnolences diurnes, fatigue, maux de tête, vertiges...

Il faut savoir que les troubles anxieux englobent un grand ensemble d'atteintes (phobies, trouble panique, trouble obsessionnel compulsif), ce qui impose la nécessité d'un diagnostic précis.

De plus, c'est pour éviter toutes ces complications que le diagnostic précoce et le traitement de l'anxiété chronique sont primordiaux.

Le but de la prise en charge du patient sera de le préserver de développer des troubles associés.

II. Traitements : approche pharmacologique

Dans les traitements pharmacologiques du trouble anxieux généralisé, il est nécessaire de différencier les traitements de crise ainsi que les traitements de fond. A noter que ceux-ci peuvent (et doivent), être associés, pour une prise en charge optimale du trouble du patient.

A. Le traitement de la crise : tranquilisants ou anxiolytiques

L'objectif du traitement de crise sera de gérer l'hyperémotivité du patient. Ces traitements visent plutôt à supprimer les symptômes causés par la situation de stress et/ou au minimum, à les contrôler, afin qu'ils soient compatibles avec la poursuite des activités quotidiennes du patient.

1. Benzodiazépines

L'usage des benzodiazépines par voie orale est indiqué en cas de crise d'anxiété, de crise d'hyperémotivité et de situation de stress.

Le traitement de la crise repose essentiellement sur cette classe pharmacologique.

Les utilisations thérapeutiques des BZD peuvent couvrir : la crise d'angoisse, les troubles fonctionnels et somatiques générés par l'anxiété, l'utilisation en phase initiale des dépressions aiguës en association avec un antidépresseur pour éviter le passage à l'acte, la désintoxication alcoolique, ou plus largement, les états de sevrage, la prévention du délirium tremens.

Les BZD possèdent également des propriétés anticonvulsivantes, myorelaxantes et sédatives (souvent à plus fortes doses).

a) Mécanisme d'action

Les benzodiazépines agissent en potentialisant l'effet du GABA (acide gamma-aminobutyrique) en modulant le récepteur GABA de type A.

Le GABA étant un acide aminé (AA), neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central (SNC) [8], il est **agoniste des récepteurs GABA A** et permet l'augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlore, permettant alors une hyperpolarisation de la cellule post-synaptique et une diminution du potentiel d'action qui est à l'origine de ses effets. C'est ce mécanisme qui explique les propriétés myorelaxantes et anticonvulsivantes des BZD.

Les effets anxiolytiques et hypnotiques des BZD dépendent d'une action frénatrice des catécholamines et de la sérotonine.

Le délai d'action de ce type de médicament se veut rapide, de l'ordre de la dizaine de minutes, en fonction du choix du traitement.

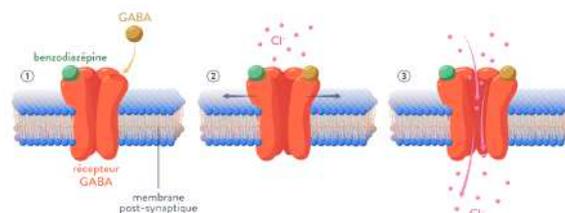


Figure 2 : Illustration schématique du mode d'action des benzodiazépines [20]

Cette classe pharmacologique permet donc des actions : myorelaxante, anticonvulsivante, sédatrice, hypnotique, amnésiante et anxiolytique.

b) Principales spécialités disponibles sur le marché

Parmi les benzodiazépines anxiolytiques, on retrouve les suivantes [21] :

Non commercial	Dénomination commune internationale	Temps de demi-vie (en heures)	
VERATRAN®	Clotiazépam	4	Benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire
SERESTA®	Oxazépam	8	
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	
LEXOMIL®	Bromazépam	20	
URBANYL®	Clobazam	20	Benzodiazépines à demi-vie longue
VALIUM®	Diazépam	32 à 47	
TRANXENE®	Clorazépate dipotassique	30 à 150	
LYSANXIA®	Prazépam	30 à 150	
NORDAZ®	Nodazépam	30 à 150	
VICTAN®	Loflazépate d'éthyle	77	

Figure 3 : Tableau récapitulatif des principales benzodiazépines anxiolytiques

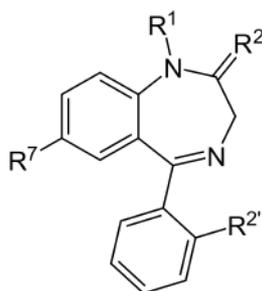


Figure 4 : Pharmacophore des benzodiazépines [22]

Les BZD ont des propriétés qualitativement similaires, c'est leur pharmacocinétique qui les différencie. Le choix de la spécialité dépend alors [19] :

- De sa demi-vie d'élimination, c'est-à-dire le temps nécessaire à la diminution de 50% de la concentration plasmatique [23].
- Du délai d'action requis (les BZD à demi-vie courte sont adaptés aux crises d'anxiété ou aux troubles anxieux associés à l'insomnie).
- Des métabolites actifs des molécules : le Seresta®, le Temesta® et le Lexomil® n'entraînent pas de métabolites actifs.
- Du type de patient : personne âgée à risque de chute et avec une excrétion rénale diminuée (on privilégie les benzodiazépines à demi-vie courte), femme enceinte, insuffisants rénal ou hépatique (on privilégie des molécules non métabolisées car la fraction libre est augmentée).
- De la voie d'administration : en ambulatoire, c'est la voie orale qui est privilégiée. Pour les personnes hospitalisées, on peut utiliser la voie intramusculaire (Tranxene®) ou intraveineuse (Tranxene®) afin d'obtenir une action rapide.

c) Effets indésirables

Malgré une utilité certaine dans la crise anxieuse, ces médicaments sont à manipuler avec précaution car ils présentent de nombreux effets indésirables. En juin 2018, la HAS rappelle que ces médicaments ne doivent pas être banalisés.

À noter que les effets indésirables peuvent être corrélés aux doses ou à la fragilité du patient ou à son état physiologique au moment de la prise [24].

Les effets indésirables initiaux sont la fatigue musculaire, des troubles de la libido, des troubles de la mémoire et de l'attention, une hypovigilance et une hypotension. Ce sont des signes fréquents et transitoires. C'est pour cette raison que les posologies doivent être augmentées progressivement et prudemment [25].

La plupart des effets affectent le système nerveux central :

- Les BZD peuvent présenter des **effets sédatifs** (majoritairement lorsqu'elles sont utilisées à fortes doses). Celles-ci peuvent donc induire une sédation diurne, une situation d'ataxie pouvant mener à des chutes (essentiellement chez les populations fragiles telles que les personnes âgées).
- On recense également l'apparition de **troubles cognitifs** tels qu'une amnésie antérograde, une altération du jugement ou l'apparition de confusion mentale. De plus, la prise de BZD peut accentuer le déclin cognitif naturel lié à l'âge, il convient donc de ne pas associer les benzodiazépines à une situation neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer.
- Il convient de garder à l'esprit que ces thérapeutiques possèdent des **effets inhibiteurs** et peuvent aussi entraîner de l'agressivité ou de l'hostilité chez certains patients. Cet effet inhibiteur est également à surveiller en cas de troubles dépressif car ils pourraient favoriser le passage à l'acte (suicide).
- Les BZD entraînent également, sur plus long terme, des **phénomènes de dépendance physique et psychique et de tolérance**. Le sevrage de ces thérapeutiques peut d'ailleurs s'avérer très difficile pour certains patients. Dans ce cas, il existe un **syndrome de sevrage** ou de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (anxiété, insomnie, vomissements, tremblements, amnésie transitoire...).

En termes de toxicologie, le risque le plus important est que ce sont molécules les plus utilisées dans les tentatives de suicide (40% des intoxications volontaires [19]), en effet, un surdosage en benzodiazépine entraîne une ataxie, une hypovigilance voire un coma avec dépression respiratoire et un collapsus circulatoire.

Il existe un antidote en cas d'intoxication aux BZD, le Flumazénil [26] : il est administré par voie intraveineuse. C'est un antagoniste des BZD et apparentés qui bloque spécifiquement, par compétition, les effets des BZD sur le SNC.

d) Contre-indications

La grossesse est une contre-indication relative, on les évite durant tous les trimestres de la grossesse. L'administration répétée de BZD peut provoquer une accumulation chez le fœtus et entraîner un syndrome de sevrage après l'accouchement [19]. Si, néanmoins, leur utilisation s'avère nécessaire (ex. : femmes

toxicomanes en sevrage), le choix de la BZD se porte vers des molécules à demi-vie courte et peu métabolisées. La dose utilisée sera la plus faible possible.

Les autres contre-indications des benzodiazépines sont : **l'hypersensibilité** connue aux benzodiazépines, **l'insuffisance respiratoire sévère** et le **syndrome d'apnée du sommeil** (car un surdosage peut entraîner une dépression respiratoire) ainsi que **l'insuffisance hépatique sévère** (risque de survenue d'une encéphalopathie).

e) Particularités

Les BZD sont soumises à des règles de prescription et de délivrance particulières par la Haute Autorité de Santé (HAS) [27] :

- Le prescripteur s'assure de l'absolue nécessité d'un traitement par benzodiazépine anxiolytique et écarte tout autre origine somatique des sensations de stress (ex. : hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, phéochromocytome, hypertension, hypoglycémies, ingestion de toxiques).
- La dose utilisée doit toujours être la dose minimale utile et le traitement doit débuter aux doses efficaces les plus faibles.
- La durée maximale de prescription, en cas de trouble anxieux, est de 12 semaines. Le traitement est régulièrement réévalué par le médecin prescripteur.

La HAS considère que, quelle que soit l'indication, les BZD anxiolytiques doivent être utilisées sur une courte durée. En cas d'inefficacité, il n'est pas conseillé d'augmenter les doses mais plutôt de changer de molécule (et même de groupe chimique). En effet, on évite l'augmentation des posologies car cela pourrait provoquer la dépendance psychologique [28].

La dépendance est un des risques principaux d'un traitement par BZD, c'est pour cette raison que la HAS a publié des recommandations pour l'arrêt des BZD [24] :

- À l'instauration du traitement, il est nécessaire d'avertir le patient sur les effets indésirables principaux, notamment le risque de dépendance mais aussi le risque de sédation diurne ou les interactions avec l'alcool. Il faut aussi expliquer au patient que les BZD ne traitent pas la cause du stress mais uniquement les symptômes, elles n'ont aucune action antidépressive spécifique. On lui notifie aussi qu'elles ne sont efficaces que sur une courte durée et ne constituent pas une solution pérenne aux troubles anxieux.
- En raison du syndrome de sevrage, l'arrêt du traitement doit se faire progressivement, idéalement sur une durée de quatre à dix semaines (voire plusieurs mois si nécessaire). D'autant plus chez les patients ayant utilisé les BZD au long court ou à des doses élevées.
- Si l'objectif d'arrêt complet n'est pas encore atteint, une diminution de la posologie doit être encouragée.
- Si l'essai de sevrage échoue, on recommande au patient de repousser celui-ci et, en attendant, d'identifier les raisons de l'échec.
- Lors du sevrage, il n'est pas recommandé de prescrire un autre traitement médicamenteux. Néanmoins, l'utilisation de méthodes non médicamenteuses est encouragée.

Le 22 novembre 2023, l'Omédit (Observatoire des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovation Thérapeutiques) du Centre Val de Loire a publié deux documents à l'attention des patients et pouvant servir de support au discours du pharmacien au comptoir [29].

Ils portent sur :

- L'instauration du traitement par benzodiazépine : le but est de sensibiliser les patients sur les effets indésirables potentiels, la dépendance et l'aspect temporaire de ces médicaments.
- L'arrêt du traitement par benzodiazépine : avec, encore une fois, un rappel de l'aspect temporaire des prescriptions ainsi qu'une sensibilisation à l'aspect progressif de l'arrêt et les risques de dépendance.

Ces documents sont utiles car ils appuient les propos de sensibilisation du pharmacien quant aux risques des benzodiazépines. Ils sont un rappel pour le patient, qui peut les lire au domicile, après son passage à la pharmacie.

Documents en annexe.

2. Hydroxyzine

L'Hydrozine (Atarax®) est un autre traitement pharmacologique de la crise anxieuse, visant à traiter les manifestations mineures de l'anxiété chez l'adulte.

a) Mécanisme d'action

C'est une pipérazine, anti-histaminique H1 de première génération qui est utilisé pour ses propriétés antiprurigineuses mais surtout anxiolytiques et sédatives.

Après passage de la barrière hémato-encéphalique, l'hydroxyzine exerce une action antagoniste sur les récepteurs H1 centraux et périphériques [30].

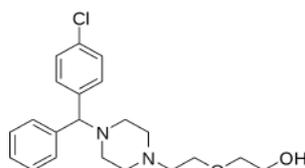


Figure 5 : Structure chimique de l'hydroxyzine [31]

Sa demi-vie d'élimination est comprise, chez l'adulte, entre 13 à 20 heures. Ce temps est allongé jusqu'à 29 heures chez la personne âgée, en raison d'un important effet de premier passage hépatique [32].

En cas d'insuffisance hépatique, la demi-vie peut augmenter jusqu'à 37 heures.

b) Effets indésirables

Les effets indésirables sont principalement liés à l'action du médicament sur le système nerveux central, il peut alors provoquer :

- Des **somnolences** (risque d'altération de la vigilance).
- Des **céphalées**.
- De la **fatigue** intense.

Ses effets indésirables sont également liés à ses **effets anticholinergiques**, surtout en cas de surdosage : sécheresse buccale, troubles visuels (mydriase, troubles de

l'accommodation), rétention urinaire, constipation, confusion, hallucinations, troubles mnésiques et insomnie.

L'utilisation de ce médicament peut également provoquer des **réactions cutanées** (érythème, prurit, dermatose bulleuse de type Lyell ou Stevens-Johnson) ou des **réactions allergiques** (urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique...).

L'hydroxyzine peut également provoquer des **troubles sévères du rythme cardiaque**. En effet, le médicament peut entraîner une arythmie ventriculaire avec risque de torsade de pointe, c'est-à-dire un allongement de l'espace QT (détectable à l'ECG). Ceci constitue une urgence absolue, qui peut être détectée en cas de palpitations, pouls irrégulier, malaise ou fatigue anormale.

L'hypokaliémie et la bradycardie sont deux facteurs favorisants.

c) Contre-indications et interactions

La grossesse au premier trimestre est une contre-indication de l'hydroxyzine car elle aurait un effet tératogène. Néanmoins, le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) se veut rassurant à ce sujet mais rappelle que l'hydroxyzine passe dans le placenta et que son utilisation jusqu'à l'accouchement peut entraîner des signes d'imprégnation chez le nouveau-né (sédation, agitation, trémulations...) [33]. **L'allaitement** est déconseillé car le médicament passe dans le lait maternel et peut provoquer une sédation ou des effets atropiniques.

Les autres contre-indications concernent [19] [30] :

- Les réactions allergiques possibles : CI en cas **d'hypersensibilité** au produit.
- Les propriétés anticholinergiques : CI en cas de **glaucome à angle fermé**, de **rétention urinaire** par obstacle utéro-prostatique ou d'hypertrophie bénigne de la prostate.
- Le risque de torsade de pointe : CI en cas **d'allongement acquis ou congénital de l'espace QT** ou de tout autre facteur de risque connu (pathologie cardiovasculaire, hypokaliémie, hypomagnésémie, bradycardie, antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque ou **traitement concomitant par un médicament provoquant également un allongement de l'espace QT** (dompéridone, escitalopram, citalopram, pipéraquline...) [34].
- Les patients atteints de **porphyrie** (maladie héréditaire dans laquelle un déficit de diverses enzymes provoque une accumulation de porphyrines, provoquant des symptômes cutanés) [35].

NB. : en cas de prescription associée à un médicament allongeant l'espace QT (ex. : escitalopram), le pharmacien devra systématiquement refuser la délivrance et prendre contact avec le médecin afin de modifier la prescription et de délivrer au patient un tranquillisant compatible.

Au niveau des interactions, on déconseille l'utilisation de l'hydroxyzine en association avec **l'alcool** car l'effet sédatif est augmenté et il existe un risque d'altération de la vigilance.

Les associations avec des **médicaments hypokaliémiant** (ex. : diurétiques thiazidiques et de l'anse, corticoïdes, laxatifs stimulants), **bradycardisant** (ex. : bêtabloquants) ou **anticholinergique** (ex. : oxoméazine, doxylamine, métopimazine) doivent elles aussi être évitées.

d) Particularités

Tout comme les benzodiazépines, l'hydroxyzine doit toujours être utilisée aux doses efficaces les plus faibles et pendant la durée la plus courte possible.

Ici aussi, la durée maximale de prescription est limitée à 12 semaines [30].

Chez l'adulte, la posologie recommandée en cas de manifestations de l'anxiété est de 50 mg/jour en trois prises séparées (la dose maximale journalière étant de 100mg) [30].

On adaptera cette posologie aux situations particulières, par exemple chez les personnes âgées ou les insuffisants hépatiques, la dose maximale journalière est divisée par deux, et est donc de 50mg (en raison de l'allongement de la demi-vie d'élimination). La posologie est également divisée par deux en cas d'insuffisance rénale sévère.

En ce qui concerne le moment de prise, s'il est unique dans la journée, on conseille le soir en raison du risque de somnolence.

A la délivrance, le pharmacien s'assure d'informer le patient sur les signes évocateurs de trouble du rythme cardiaque et la conduite à tenir (arrêt immédiat du traitement et consultation médicale en urgence). Il déconseille également au patient la consommation d'alcool et l'averti sur les risques de somnolence du produit.

Enfin, on note qu'un des avantages de l'Atarax® est qu'il ne provoque pas de dépendance.

3. Etifoxine

L'Etifoxine (Stresam®) est un traitement de la crise anxieuse, indiqué dans les manifestations psycho-somatiques de l'anxiété [36].

a) Mécanisme d'action

Le chlorhydrate d'étifoxine est une benzoxazine anxiolytique. Il exerce une action régulatrice neurovégétative [36].

Son mode d'action, qui vise à renforcer la transmission GABAergique, est double :

- Action directe sur les récepteurs GABA-A par modulation allostérique positive, ce qui module la sensibilité des récepteurs à l'effet du GABA (*NB. : le site de liaison de l'étifoxine est différent de celui des BZD*).
- Action indirecte par augmentation de la production de neurostéroïdes au niveau cérébral. Ces neurostéroïdes sont, eux aussi, modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA-A.

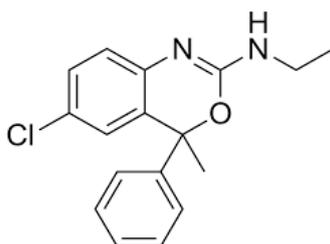


Figure 6 : structure chimique de l'Etifoxine [37]

b) Effets indésirables

En début de traitement, en remarque des difficultés d'endormissement et, parfois, l'apparition d'une somnolence diurne [25].

Des symptômes d'hypersensibilité cutanée rares mais graves peuvent apparaître : DRESS, érythème polymorphe, Stevens-Johnson, Lyell...

D'autres réactions peuvent survenir telles qu'une vascularite, un choc anaphylactique, une thrombopénie,

La prise d'étifoxine peut entraîner également des métrorragies (plutôt chez les femmes sous contraception orale), des troubles hépatiques cytolytiques ou des troubles neurologiques [18].

c) Contre-indications et interactions

Ce médicament est à éviter chez les femmes enceintes et allaitantes compte tenu du manque de données.

Son utilisation est contre-indiqué en cas d'état de choc, d'insuffisance hépatique ou rénale sévère ou d'insuffisance respiratoire sévère et en cas de myasthénie.

Depuis fin 2021, le Stresam® n'est plus remboursé par la sécurité sociale [38].

En juin 2022, l'ANSM alerte les médecins généralistes, psychiatres et pharmaciens d'effets indésirables graves et de nouvelles contre-indications liées à l'étifoxine.

L'ANSM met en garde par rapport [39] :

- Au risque de cytolysse hépatique.
- Au risque de réactions cutanées graves.

La substance est désormais contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents de réaction cutanée grave ou de forme grave d'hépatite ou de cytolysse hépatique lors d'un traitement antérieur.

Le Stresam® figure toujours à la liste I des médicaments soumis à prescription médicale (qui, dans ce cas précis, est limité à 12 semaines).

d) Particularités

Lors de la délivrance, le patient doit être averti du risque de diminution de la vigilance. Il doit également être recommandé au patient de ne pas associer la prise d'Etifoxine à l'alcool ou à d'autres médicaments déprimeurs du SNC.

De plus, il doit lui être expliqué que le traitement doit être interrompu immédiatement et une consultation médicale sera nécessaire en cas d'apparition de symptômes tels que :

- Réaction cutanée ou allergique.
- Jaunisse, vomissements, fatigue, douleurs abdominales (signes de troubles hépatiques).
- Diarrhée aqueuse [39].

La durée du traitement recommandée est de quelques jours à quelques semaines, à raison de 150 à 200mg/jour répartis en 2 ou 3 prises [38].

La prescription de l'Etifoxine est limitée à 12 semaines maximum.

B. Le traitement de fond

1. Antidépresseurs

Les traitements antidépresseurs ont une action sur la neuromédiation, ils permettent d'augmenter les concentrations intrasynaptiques en neuromédiateurs (étant déficitaires dans les troubles anxieux).

Dans la large palette pharmacologique des antidépresseurs, le traitement de première intention concerne les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), en effet, ils présentent une efficacité évidente et une très bonne tolérance.

La Clomipramine, antidépresseur imipaminique d'ancienne génération, est également indiquée dans le traitement des troubles anxieux mais cette molécule n'est pas un traitement de choix car elle possède de nombreux effets indésirables.

A noter que l'utilité et l'efficacité des antidépresseurs varient en fonction de la nature du trouble anxieux dont souffre le patient.

Dénomination commune internationale	Spécialité	Classe pharmacothérapeutique	Indications dans les troubles anxieux
Clomipramine	Anafranil®	Imipraminique	Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Citalopram	Seropram®	ISRS	Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Duloxétine	Cymbalta®	IRSNA	Traitement du trouble anxieux généralisé (TAG)
Escitalopram	Seroplex®	ISRS	Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement du TAG
Paroxétine	Deroxat®	ISRS	Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement du TAG Traitement de l'état de stress post-traumatique (ESPT)
Sertraline	Zoloft®	ISRS	Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement de l'ESPT
Venlafaxine	Effexor®	IRSNA	Traitement du TAG Traitement de la phobie sociale Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie

IRSNA : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

Figure 7 : antidépresseurs indiqués dans le traitement de fond des troubles anxieux [41]

a) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

01. Mode d'action

Les ISRS sont des **antidépresseurs sérotoninergiques**, c'est-à-dire qu'ils permettent une augmentation des concentrations de sérotonine dans la fente synaptique en bloquant spécifiquement le transporteur de la recapture présynaptique de la sérotonine (SERT) [42].

La sérotonine reste ainsi plus longtemps dans la fente synaptique, ce qui permet une importante fixation et stimulation des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques.

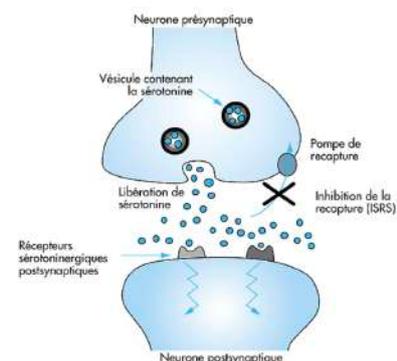


Figure 8 : illustration du mode d'action des ISRS [43]

02. Effets indésirables

Par leur action spécifique des récepteurs sérotoninergiques, ces antidépresseurs présentent un nombre d'effets indésirables potentiels limités.

Parmi les plus fréquents, on retrouve l'apparition de **troubles digestifs** (nausées, vomissements, constipation), souvent en début de traitement et de manière transitoire.

On sait également que la prise d'ISRS multiplie par 3,6 le **risque d'hémorragie digestive haute** (ce risque est d'autant plus important si le patient consomme également des AINS) [44].

De manière fréquente, la prise d'ISRS peut provoquer : une anxiété paradoxale, une asthénie, des insomnies, de la fièvre, des céphalées, une prise de poids, des troubles de l'éjaculation, une hypersudation.

On sait également que la prise d'ISRS peut induire l'apparition de troubles hydro-électrolytiques (hyponatrémie, hypomagnésémie).

Au niveau cardiaque, il existe un risque d'**augmentation de l'intervalle QT**, notamment avec le citalopram et l'escitalopram.

En cas de surdosage, les symptômes sont : nausées, tremblements des mains, vertiges, asthénie, somnolence [25].

De manière générale, ces molécules sont psychostimulantes, on recommande une prise matinale (ou le midi si cela favorise l'observance).

03. Contre-indications et interactions

L'association d'un ISRS à un autre médicament sérotoninergique (ex. : IMAO non sélectifs, lithium, tramadol, triptans, antidépresseurs tricycliques...) est contre-indiquée, en effet elle expose à un risque de **syndrome sérotoninergique**.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique sont [19] :

- Psychiques : agitation, confusion, perte de connaissance voire coma.
- Végétatifs : hypotension ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, sueurs.
- Moteurs : myoclonies, tremblements, rigidité.
- Digestifs : diarrhée.

La prise d'ISRS est contre-indiquée chez les patients insuffisants rénaux sévères (citalopram, escitalopram), chez les insuffisants hépatiques et en cas d'allongement congénital ou acquis de l'intervalle QT (citalopram, escitalopram).

La prise d'ISRS est déconseillée chez les patients épileptiques (car il y a un abaissement du seuil épileptogène) et chez les femmes allaitantes. La fluoxétine est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Au niveau des interactions, il est également important de noter que la fluoxétine et la paroxétine sont des inhibiteurs puissants du cytochrome CYP2D6.

La fluvoxamine est également un inhibiteur puissant des cytochromes CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4 [42].

b) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRNA)

01. Mode d'action

Les IRSNA sont des antidépresseurs à dualité d'action : ils agissent par **inhibition sélective de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline** via un mécanisme d'inhibition des transporteurs de leur recapture (SERT et NET).

Ces monoamines restent donc plus longtemps dans la fente synaptique au contact de leurs récepteurs, leurs effets sur le SNC sont alors potentialisés [19].

Ces molécules forment une catégorie d'antidépresseur bien distincte des ISRS par leur action supplémentaire sur la transmission noradrénergique.

Ils ne sont pas non plus assimilés aux imipraminiques car ils n'exercent pas d'activité sur les récepteurs cholinergiques et histaminiques [45].

02. Effets indésirables

De manière générale, les effets indésirables des IRSNA sont communs à ceux des ISRS.

En raison de l'augmentation de la présence des monoamines dans la fente synaptique, ces thérapeutiques peuvent présenter ces effets [45] [25]:

- Nausées, douleurs abdominales, plus rarement des vomissements.
- Somnolence.
- Bouche sèche, vertiges, céphalées, hyponatrémie, troubles de l'accommodation, pollakiurie, impuissance ...
- Manifestations cutanées : hypersudation, sueurs nocturnes, éruptions cutanées.
- Effets cardiaques : augmentation de la fréquence cardiaque, palpitations, hypertension artérielle. Ces molécules sont donc à utiliser avec grande prudence chez les patients hypertendus ou atteints de cardiopathies.

La plupart de ces EI apparaissent en début de traitement et sont transitoires.

Dans le cas d'un surdosage, les symptômes présentés par le patient sont principalement cardiaques : tachycardie, allongement de l'espace QT (venlafaxine), hypertension artérielle. On remarque également une somnolence, des nausées, sueurs, vomissements, et, dans les cas extrêmes, des convulsions [25].

Ces molécules sont à utiliser avec prudence car elles peuvent induire en début de traitement une levée de l'inhibition chez les patients suicidaires ou un virage maniaque chez les patients bipolaires.

À l'exception de la paroxétine, les IRSNA sont plus sujets à la survenue d'un syndrome de sevrage que les ISRS. L'arrêt du traitement doit toujours être progressif (sur une à deux semaines minimum).

03. Contre-indications et interactions

De la même manière que pour les ISRS, tous les IRSNA sont contre-indiqués avec l'utilisation d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou tout autre médicament sérotoninergique, en raison du risque de syndrome sérotoninergique.

- La Venlafaxine est déconseillée chez les patients de moins de 18 ans et les femmes enceintes ou allaitantes. L'administration chez les FE ou FA est soumise à l'évaluation des bénéfices pour la mère et l'enfant.
- La Duloxétine est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale chronique, en cas d'HTA non équilibrée ou maladie coronarienne sévère, chez les patients de moins de 18 ans et les femmes enceintes ou allaitantes.

c) La Clomipramine

01. Mode d'action

La Clomipramine (Anafranil®) est un antidépresseur imipraminique tricyclique aux propriétés sédatives importantes. C'est une thérapeutique de deuxième intention qui a démontré son efficacité dans des contextes d'attaques de panique ainsi que de TOC (troubles obsessionnels compulsifs).

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition non sélective de la recapture de monoamines : les transporteurs de monoamines de la fente synaptique sont inhibés. Ainsi, la recapture pré-synaptique de la noradrénaline et de la sérotonine est limitée, ce qui facilite augmente leurs concentrations dans la fente synaptique et facilite leurs transmissions synaptiques [46].

Dans le cas de la Clomipramine, elle semble inhiber préférentiellement le transport sérotoninergique plutôt que noradrénergique [47].

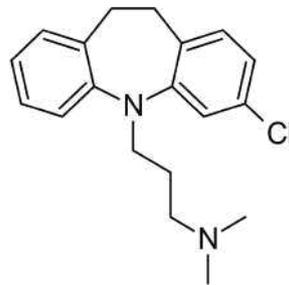


Figure 9 : structure chimique de la Clomipramine [48]

02. Effets indésirables

Cette molécule est très efficace mais n'est utilisée qu'en seconde intention en raison de ses nombreux effets secondaires. Son utilisation doit être progressive afin de s'assurer de la tolérance du patient.

En raison de son action post-synaptique sur les récepteurs de monoamines, elle exerce des effets anticholinergiques :

Périphériques : diminution des sécrétions, diminution du péristaltisme intestinal (intérêt d'une prévention de la constipation), rétention urinaire par diminution de contraction du détrusor, troubles visuels (mydriase, troubles de l'accommodation, augmentation de la pression intra-oculaire, glaucome à angle fermé), tachycardie, faiblesse musculaire favorisant les chutes.

Centraux : vertiges, tremblements des extrémités, abaissement du seuil épileptogène (convulsions aux doses toxiques).

Elle exerce également un effet antihistaminergique, provoquant un effet sédatif et parfois une tendance à la prise de poids par augmentation de l'appétit.

En raison de ses propriétés adrénolytiques par blocage adrénergique périphérique : cette molécule peut également entraîner une hypotension orthostatique impliquant un risque de chute chez le patient fragile ainsi qu'une tachycardie réactionnelle [49].

Pour ces raisons, tout arrêt du traitement doit se faire de façon progressive (en diminuant la dose de 25mg tous les 15 jours). Un arrêt brutal ou une réduction de posologie trop rapide entraîneraient une réaction de sevrage (nausées, vomissements, douleurs abdominales, insomnies, céphalées, nervosité...) [46].

Il est également important de noter que Clomipramine est psychotonique et entraîne une levée d'inhibition suicidaire dans les premiers jours de traitement. Ainsi, une surveillance accrue les 10 premiers jours est nécessaire (possibilité d'associer une benzodiazépine durant cette période).

03. Contre-indications et interactions

Cette molécule est contre indiquée en cas de [46] :

- Risque connu de glaucome à angle fermé.
- Risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques.
- Antécédents de maladie cardiovasculaire, essentiellement un infarctus du myocarde récent.
- Présence d'une maladie d'Alzheimer (en raison de ses effets anticholinergiques qui pourraient entraîner une aggravation du déficit cholinergique).

L'usage est déconseillé chez le patient épileptique ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante.

L'association de la Clomipramine à un autre médicament sérotoninergique (ex. : dapoxétine) entraînerait un excès de sérotonine et donc un **syndrome sérotoninergique**.

La prise de Clomipramine, comme tout antidépresseur tricyclique, est absolument contre-indiquée avec les IMAO (inhibiteurs de monoamine oxydases). D'ailleurs, après l'arrêt d'un IMAO, un temps de resynthèse des monoamines oxydases doit être respecté avant d'introduire la Clomipramine (environ 15 jours) [49].

On note également un risque d'interaction médicamenteuse avec tout médicament :

- **Abaisant le seuil épileptogène** (ex. : méfloquine, chloroquine, tramadol, phénothiazines, ISRS...).
- **A risque d'hypotension orthostatique** (ex. : dérivés nitrés, inhibiteurs de phosphodiesterase 5, alpha-bloquants, dopaminergiques...).
- **Atropinique** (antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, antihistaminiques H1 atropiniques, clozapine...).
- **Anticoagulant coumarinique** (potentialisation de l'effet anticoagulant par inhibition du métabolisme hépatique).
- **Antipsychotiques** (entraînant l'augmentation des taux plasmatiques de Clomipramine, donc augmentant le risque convulsif et cardiaque).
- **Baclofène** (augmentation du risque d'hypotonie musculaire).

d) Particularités des traitements antidépresseurs

Dans l'instauration d'un traitement antidépresseur, à la délivrance, il sera nécessaire de rechercher en systématique un traitement anxiolytique ponctuel, prescrit pour le premier mois, afin de palier à la levée d'inhibition induite par le traitement antidépresseur. Cette association ne doit néanmoins pas demeurer dans le temps car l'antidépresseur reste l'unique traitement de fond.

De manière générale, les ISRS sont les plus utilisés car ils présentent moins d'effets indésirables, la balance bénéfique/risque est donc plus favorable.

Lors de la délivrance au patient, la consommation d'alcool doit être vivement déconseillée. Il est également utile d'alerter le patient sur les risques de somnolence et l'importance d'une surveillance en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

Il peut également être pertinent de vérifier la tension artérielle du patient devant certains signes tels que les céphalées ou les troubles visuels.

À l'instauration du traitement, on observera toujours un délai d'action plutôt long. En effet, la prise de l'antidépresseur entraîne une augmentation de la concentration cérébrale en monoamines mais l'effet clinique est retardé.

En effet, face à cette augmentation du nombre de neurotransmetteurs disponibles, un phénomène de « down-regulation adaptative » se met en place : on observe une diminution de la sensibilité des récepteurs post-synaptiques aux neurotransmetteurs.

A noter que ce mécanisme retarde également l'apparition des effets secondaires, ce qui doit pousser le pharmacien à la vigilance, même plusieurs semaines après l'introduction de l'antidépresseur.

Les recommandations sont d'attendre 4 à 6 semaines aux doses efficaces afin d'observer un effet clinique [50].

Après l'instauration du traitement, un suivi minutieux est nécessaire [19] :

- Quelques jours après : afin d'évaluer la tolérance et le risque suicidaire.
- Après les deux premières semaines : afin d'évaluer l'évolution clinique du trouble, la tolérance mais aussi l'observance du patient.
- Après quatre semaines : afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

En cas de réponse clinique positive, le traitement antidépresseur doit être poursuivi pendant au moins 6 à 12 mois, en effet, l'arrêt précoce est fréquemment associé à un risque de rechute [41].

L'arrêt du traitement devra être progressif et programmé en amont avec le patient, afin d'éviter la survenue d'un syndrome de sevrage.

2. Buspirone

La Buspirone (Buspar®) est utilisée dans le contexte des troubles anxieux comme tranquillisant.

Ce médicament est indiqué en cas d'anxiété réactionnelle, essentiellement dûe aux troubles de l'adaptation avec humeur anxieux et état de stress post-traumatique. Il peut aussi être indiqué dans le traitement d'appoint de l'anxiété au cours des névroses (hypocondrie, phobies...), dans le traitement de l'anxiété associée à une affection somatique sévère ou douloureuse [41].

En raison de son long délai d'action, elle est adaptée au traitement de l'anxiété chronique généralisée. En revanche, son utilisation dans les crises et attaques de panique est donc limitée [51].

a) Mécanisme d'action

La Buspirone est une azaspirone qui agit [19] [52] :

- Comme agoniste des récepteurs 5-HT₁ présynaptiques (récepteurs à la sérotonine) et agoniste partiel des récepteurs 5-HT_{1A} post-synaptiques.
- Comme antagoniste des récepteurs dopaminergique D₂ présynaptiques.

NB. : elle n'interfère pas avec les récepteurs aux BZD et GABAergiques, elle est dépourvue d'activité sédatrice, myorelaxante ou anticonvulsivante.

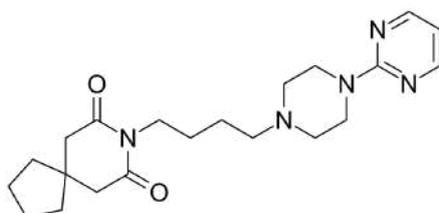


Figure 10 : structure chimique de la Buspirone [53]

Le délai d'action de la Buspirone est long, son action est ressentie en 1 à 3 semaines après la première prise [25]. Sa demi-vie d'élimination est comprise entre 2 et 11 heures.

NB. : à cause de son long délai d'action, en cas de substitution à un traitement par benzodiazépine, la Buspirone doit être introduite 15 jours avant le début de sevrage des BZD.

b) Effets indésirables

Les EI les plus courants sont les **troubles digestifs** : gastralgie, nausées, douleurs abdominales, sécheresse buccale, diarrhées...

On retrouve également des **effets cutanés** : sueurs froides, rash cutané (et plus exceptionnellement un œdème de Quincke, des ecchymoses, de l'urticaire) [52] [54].

La prise de Buspirone peut également entraîner des **sensations vertigineuses** ou ébrieuses, des **céphalées**, une **nervosité**, une **somnolence**, une **tachycardie** ou de la **fatigue** [52].

Ces troubles disparaissent spontanément en quelques jours ou lors de la réduction de la posologie.

De manière exceptionnelle, la prise de Buspirone peut également entraîner des **troubles extrapyramidaux** (tremblements de repos, akinésie, hypertonie).

c) Contre-indications et interactions

L'utilisation de la Buspirone est à éviter chez les **femmes enceintes et allaitantes** ainsi que chez les patients de moins de 18 ans en raison d'un manque d'études cliniques [52].

La Buspirone est contre-indiquée en cas **d'insuffisance hépatique ou rénale sévère**.

Au niveau des interactions médicamenteuses potentielles, il est déconseillé d'associer la Buspirone aux **IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase)**, en effet, ceci entrainerait un risque de syndrome sérotoninergique en raison de son action au niveau de la transmission sérotoninergique [29].

Les **autres médicaments dépresseurs du SNC** tels que les benzodiazépines seront également déconseillés. Il est également recommandé d'éviter toute prise d'alcool durant le traitement.

De plus, en raison de sa forte métabolisation par les cytochromes 3A4, la buspirone subit des interactions métaboliques avec ses **inhibiteurs** (ex. : pamplemousse, verapamil, diltiazem, érythromycine, itraconazole), ce qui peut entrainer une augmentation de ses concentrations plasmatiques et une majoration de ces effets. Également, l'association de buspirone et **d'inducteurs du CYP3A4** (ex. : millepertuis) est déconseillée afin de conserver un effet pharmacologique optimal.

d) Particularités

Il est nécessaire de rappeler que l'indication de ce traitement se limite aux troubles anxieux et que, utilisé seul, il n'est pas efficace sur les états dépressifs. Il doit donc être prescrit après vérification de l'absence de comorbidité de l'état anxieux.

La durée maximale de prescription de la Buspirone est limitée à 12 semaines. Lors de la délivrance, le pharmacien s'assure des posologies : ce médicament doit être dosé de manière progressive (en débutant à 15mg/jour répartis en 3 prises). Après réévaluation, il est possible d'augmenter les doses, si nécessaire, par paliers de 5mg tous les 3 jours, jusqu'à atteindre la dose efficace minimale (dose max. : 60mg/jour) [19].

Lors de la délivrance, il faudra également notifier au patient d'éviter la prise d'alcool durant son traitement ainsi que de jus de pamplemousse (fort inhibiteur des CYP3A4) [25]. On l'avertit également sur le risque de diminution de la vigilance (qui est modéré).

Les avantages principaux de cette molécule sont qu'elle n'entraîne pas de dépendance ni de syndrome de sevrage à l'arrêt, elle est donc une bonne alternative aux benzodiazépines chez les patients à risque de dépendance (ex. : antécédents de dépendance alcoolique). Elle ne provoque pas non plus de sédation ou de troubles mnésiques.

Malgré cela, elle possède un long délai d'action et son efficacité est peu constante.

C. Schémas thérapeutiques de prise en charge

Les schémas thérapeutiques diffèrent en fonction de la nature du sous-type de trouble anxieux dont souffre le patient.

Toutes les stratégies de prise en charge débuteront toujours par la recherche systématique de comorbidités psychiatriques (1) et par l'information du patient au sujet des règles hygiéno-diététiques (2) qui peuvent lui permettre d'améliorer sa qualité de vie.

1. Le trouble anxieux généralisé

Dans le cas de l'anxiété généralisée, le médecin promeut d'abord les règles hygiéno-diététiques associées à l'anxiété (2).

Après quelques semaines et une nouvelle évaluation clinique, si l'anxiété est toujours présente, deux options s'offre alors au patient :

- La prise en charge par une psychothérapie, de préférence une thérapie cognitivo-comportementale (3).
- La prise en charge médicamenteuse (4) par les antidépresseurs associés aux benzodiazépines sur une brève durée ou par la Prégabaline [18].

NB. : dans les formes graves, la prescription médicamenteuse peut être instaurée plus rapidement afin d'accélérer la prise en charge du patient.

Ensuite, le bien fondé du traitement devra être réévalué régulièrement, afin de déterminer son efficacité et la tolérance du patient. La réévaluation sert également à l'adaptation des posologies. En cas d'échec au bout d'un an de traitement, on orientera le patient vers un psychiatre afin d'obtenir un avis spécialisé (5).

2. Le trouble panique

Dans la prise en charge du trouble panique, on retrouve deux options de traitement :

- La thérapie cognitivo-comportementale (3), qui montre une efficacité équivalente aux antidépresseurs sérotoninergiques.
- Le traitement médicamenteux (4) : les médicaments ayant l'AMM pour le traitement du trouble panique (avec ou sans agoraphobie) sont des ISRS (citalopram, escitalopram, paroxétine, sertraline) et un IRSNA (venlafaxine). En cas d'échec par ces thérapeutiques, on retrouve la clomipramine en seconde intention (6) [55].

Ces deux options de traitement peuvent alors être associées pour maximiser les chances du patient (3+4).

La durée du traitement médicamenteux est généralement supérieure à un an, mais elle dépend beaucoup de la sévérité du trouble et des comorbidités.

La TCC dure, elle, en moyenne, entre 3 et 6 mois.

Les benzodiazépines n'ont pas démontré d'efficacité comme traitement de fond mais peuvent tout à fait être prescrite afin de contrôler la phase aiguë du trouble panique [25].

3. La phobie sociale

La prise en charge de la phobie sociale repose essentiellement sur la mise en place de règles hygiéno-diététiques ainsi que sur le suivi d'une thérapie cognitivo-comportementale (4).

Si elle est d'intensité sévère, un avis spécialisé sera demandé d'emblée et la prise en charge des comorbidités sera une priorité (6).

Un traitement médicamenteux par antidépresseur (5) peut également être mis en place, en première intention avec des ISRS (escitalopram, paroxétine, sertraline) puis, en cas d'inefficacité, avec un IRSNA (venlafaxine) [56].

En cas d'efficacité des traitements, un arrêt progressif pourra être envisagé au bout de 6 à 12 mois.

Dans les formes d'anxiété liée à une situation sociale ponctuelle, un traitement par bêta-bloquant, ici le propranolol (5) peut être mis en place (20 à 40mg per os, en prise unique, 60 minutes avant la situation anxiogène [25]). Ce traitement bêta-bloquant, en agissant comme un antagoniste compétitif des récepteurs adrénérgiques, permettra de réduire les manifestations physiques du stress (tremblements, palpitations cardiaques, tachycardie, hypertension artérielle, transpiration excessive...) [57].

Dans certaines formes résistantes, certains antidépresseurs tricycliques (imipramine, clomipramine) et des IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) sont utilisés, hors AMM.

4. Le trouble obsessionnel compulsif

Dans un premier temps, on procède à la recherche de comorbidités psychiatriques (1) et, dans le cas où elles existent, leur prise en charge spécifique.

D'emblée, une psychothérapie (2) est déclenchée. Elle peut être cognitive et comportementale ou analytique, en fonction des moyens financiers du patient, de sa motivation, de ses troubles associés et de l'accessibilité actuelle aux professionnels.

A cette psychothérapie est associé un traitement médicamenteux (3) de première intention par ISRS ayant l'AMM dans le traitement des TOC (escitalopram, fluoxéine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) à posologie élevée.

A cette prescription d'antidépresseur peut s'ajouter une prescription de benzodiazépines sur une brève durée [25].

Il faut préciser que les ISRS sont plus efficaces sur les pensées obsédantes que sur les pensées de compulsion.

Après évaluation de l'efficacité du traitement dans un délai de 10 à 12 semaines, il peut être décidé de le poursuivre (4) ou de changer de molécule : d'abord par un changement d'ISRS puis, en cas de nouvel échec, par la clomipramine (5).

5. L'état de stress post-traumatique

La prise en charge du stress post-traumatique (TSPT) repose essentiellement sur les thérapies comportementales et cognitives, l'EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) ou l'hypnose et la sophrologie [58].

L'EMDR est une technique particulière de désensibilisation et de reprogrammation par les mouvements oculaires (conçue aux États-Unis en 1987). C'est une technique qui peut être pratiquée par un psychiatre ou un psychologue et qui est spécifique des troubles liés à un traumatisme [59]. Elle consiste en un premier temps en l'identification des souvenirs traumatiques puis ces souvenirs sont traités par des séances où le patient se concentre sur les sensations physiques ressenties lors du traumatisme, en effectuant des mouvements des yeux, des stimulations tactiles ou des signaux sonores, de chaque côté du corps, sous les conseils du thérapeute.

L'objectif de cette thérapie est que l'évocation du traumatisme finisse par n'évoquer uniquement des pensées calmes et positives.

Certains médicaments, notamment les antidépresseurs peuvent faire partie de la prise en charge du patient souffrant de stress post-traumatique invalidant et persistant. Le traitement médicamenteux est envisagé lorsque le traumatisme persiste, au moins un mois après l'événement.

Les antidépresseurs possédant une AMM dans le TSPT sont des ISRS (paroxétine et sertraline).

En cas d'échec, d'autres antidépresseurs pourront être prescrits. Certains anticonvulsivants (ex. : carbamazépine, gabapentine...) ou neuroleptiques (ex. : olanzapine, rispéridone, quétiapine) ont également montré une efficacité et pourrait s'avérer être le traitement efficace du TSPT [46].

Souvent, le TSPT est accompagné de troubles du sommeil, qui pourront être traités par hypnotiques.

6. Arbres décisionnels récapitulatifs

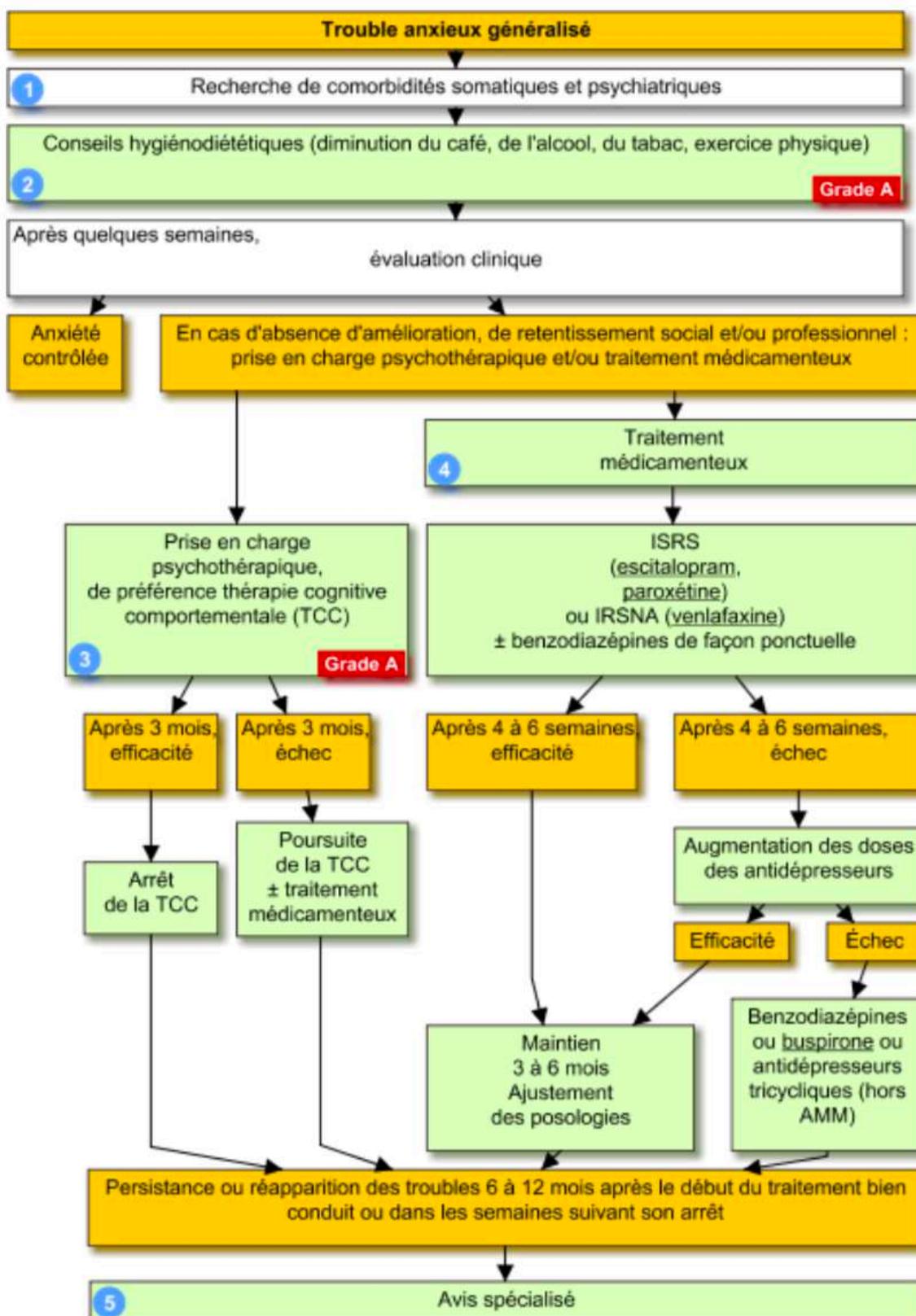


Figure 11 : fiche Vidal Recos – Arbre décisionnel de la prise en charge du trouble anxieux généralisé [61]

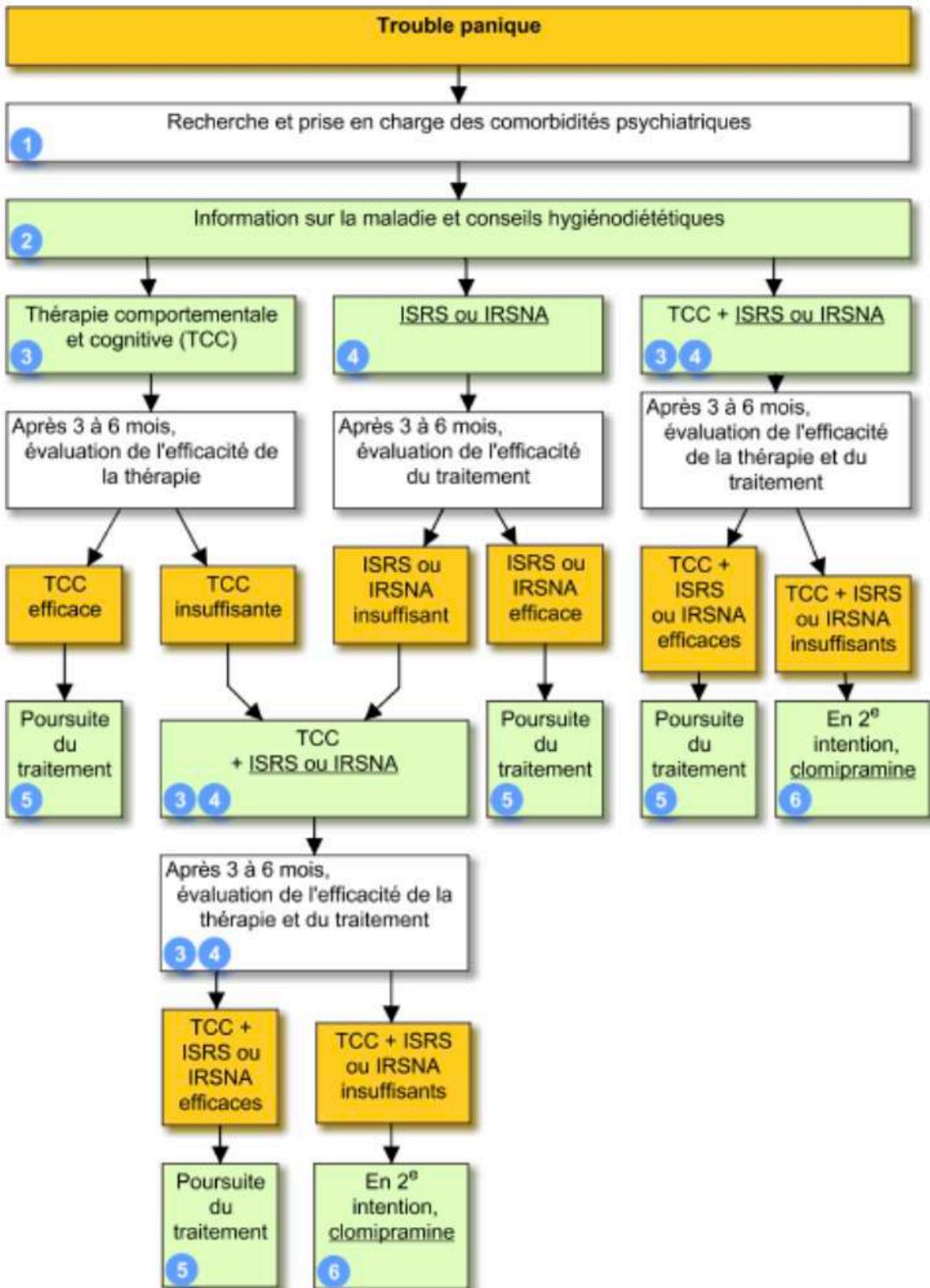


Figure 12 : fiche Vidal Recos - Arbre décisionnel de la prise en charge du trouble panique [55]

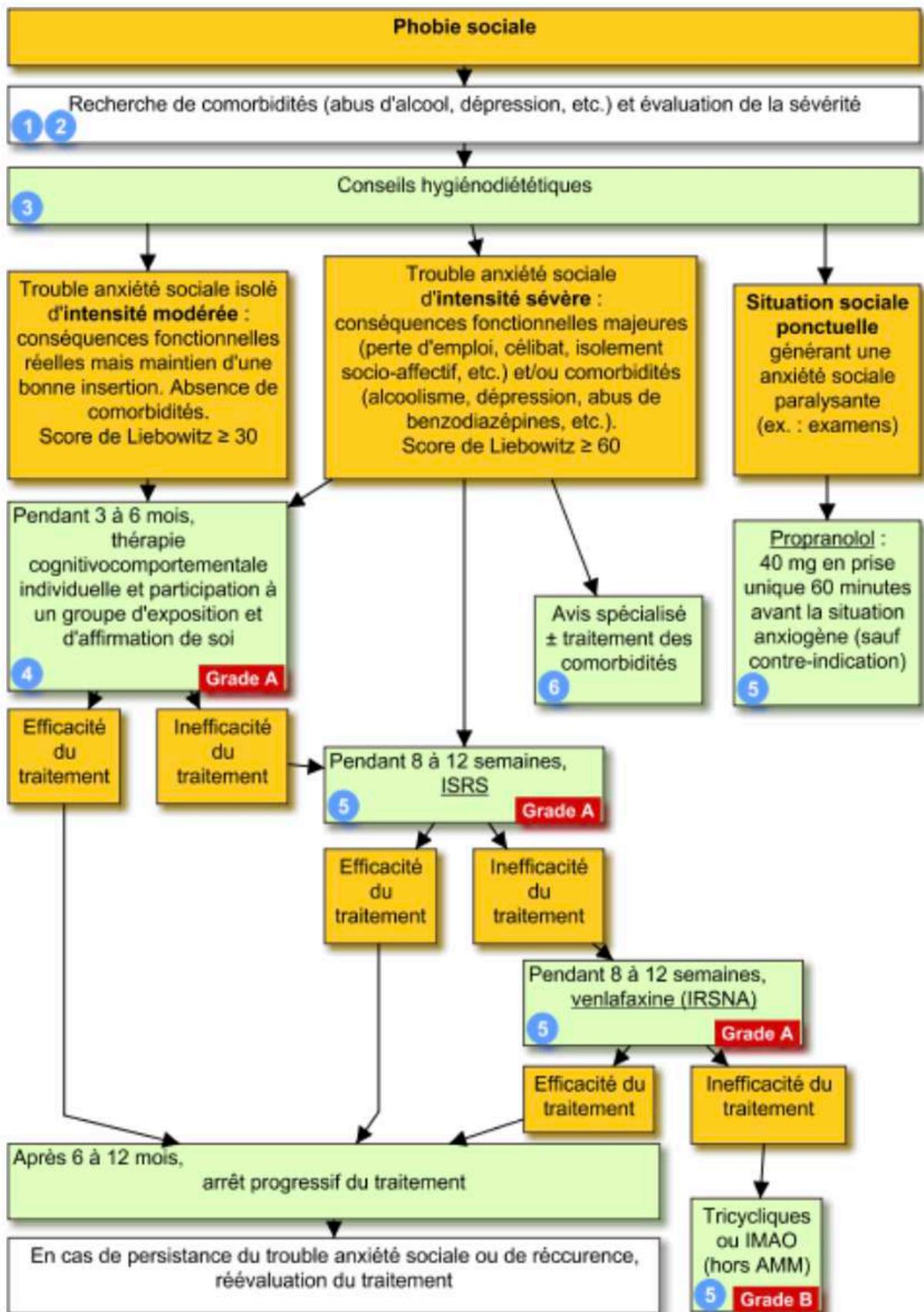


Figure 13 : fiche Vidal Recos - Arbre décisionnel de la prise en charge de la phobie sociale [56]

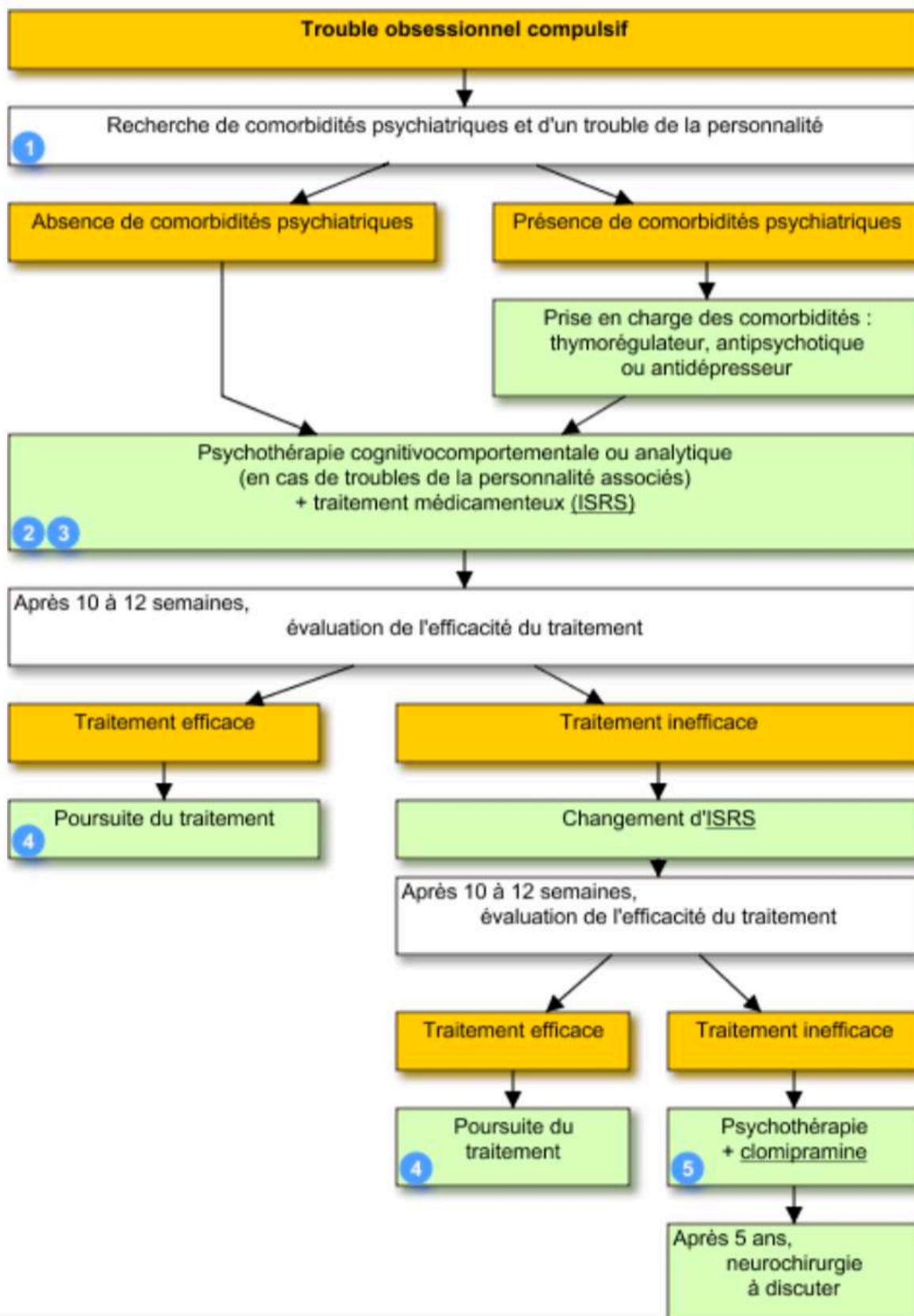


Figure 14 : fiche Vidal Recos - Arbre décisionnel de la prise en charge du trouble obsessionnel compulsif [6]

III. Alternatives à l'officine

A. Intérêt des alternatives aux traitements médicamenteux dans la prise en charge du TAG

Les thérapies alternatives aux traitements médicamenteux conventionnels regroupent :

- La phytothérapie,
- La micronutrition,
- L'oligothérapie,
- L'aromathérapie,
- L'homéopathie.

Ces thérapeutiques se placent au centre de l'activité de l'officine et représentent une palette d'outils non négligeable dans la prise en charge des patients. Néanmoins, celles-ci doivent être maniées avec précautions et être dispensées dans un conseil de qualité, adapté au patient.

C'est pour cette raison que leur conseil doit être maîtrisé par les équipes officinales.

L'orientation des patients vers ces thérapeutiques aura plusieurs intérêts [8] :

- Face à l'**augmentation de prescription des traitements allopathiques** tels que les benzodiazépines. En effet, bien qu'efficaces, ces traitements induisent rapidement une dépendance intense. L'orientation vers les thérapeutiques dites « naturelles » permettra de limiter la surconsommation de BZD.
- Face à un **contexte de sevrage de benzodiazépine anxiolytique**. Les thérapeutiques naturelles peuvent constituer un relais intéressant. Dans l'arrêt ou la diminution des prises du traitement par benzodiazépine, la vigilance du pharmacien et le travail en relation avec le médecin prescripteur sont essentiels.
- Dans un **contexte de première approche, sans prescription médicale**, ces thérapeutiques sont un moyen de répondre à la demande du patient, en lui proposant une solution à laquelle il aura accès rapidement et en s'assurant de son efficacité, en fonction de son besoin. La personnalisation de la prise en charge sera essentielle dans et devra être adaptée à la situation physiologique du patient ainsi qu'à sa demande.

Généralement, les produits issus de ces sciences sont vendus en pharmacie sous la forme de **complément alimentaire**. Le statut de complément alimentaire est réglementé par la loi Française et Européenne en ce qui concerne la composition, les allégations de santé prouvées, les modalités de mise sur le marché ainsi que la surveillance après commercialisation. Le décret 2006-352 du 20 mars 2006 définit les compléments alimentaires comme : « *denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité* » [63].

B. Phytothérapie

1. **Phytothérapie : définition**

Par définition, la phytothérapie relève de l'usage de plantes médicinales dans le cadre du traitement d'une maladie ou d'un déséquilibre de l'état de santé d'un patient.

Ces plantes peuvent être retrouvées sous de nombreuses formes à l'officine : mélange pour infusions, teintures, gélules, comprimés, sticks orodispersibles...

La phytothérapie peut parfois être également utilisée en complément d'une autre thérapie (aromathérapie, allopathie). Une fois que les possibilités interactions entre les différents auront été écartées. Elle présente également un intérêt dans le sevrage des traitements à base de benzodiazépines ou d'hypnotiques [9].

On notera que la phytothérapie semble être la **méthode de traitement la plus populaire auprès des patients**. En effet, c'est une médecine connue à travers le monde et en laquelle les patients ont généralement confiance car ils la considèrent comme une médecine naturelle, une médecine douce. Souvent, ils en apprécient le côté « naturel », bien qu'une vigilance face à ces traitements soit fondamentale (comme tout traitement, il n'existe pas de risque zéro). C'est pourquoi il est important que le pharmacien soit formé à la délivrance et au conseil de ces spécialités.

Parmi les effets indésirables les plus fréquents rencontrés en phytothérapie, on recense les réactions allergiques (souvent cutanées) et les toxicités hépatique, cardiaque ou neurologique. Il existe également de nombreux cas de surdosage. De plus, l'utilisation de plantes médicinales peut conduire à des interactions pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques en cas de prises médicamenteuses (le plus souvent, dans le cas où le pharmacien ou le médecin n'est pas averti du plan de prises médicamenteuses complet du patient).

Dans le cadre de la prise en charge du TAG, les solutions de phytothérapie présentent deux avantages majeurs : elles seront **sans phénomène de dépendance ni syndrome de sevrage**. De plus, la somnolence diurne est rare aux doses thérapeutiques.

Les plantes actives sur le système nerveux central devront toutefois être utilisées avec une certaine vigilance : elles peuvent potentialiser les effets d'autres traitements sédatifs,

Il sera également nécessaire d'expliquer au patient que ces thérapeutiques n'ont, en règle générale, pas d'action immédiate et qu'un délai d'environ une à deux semaines est nécessaire pour en ressentir pleinement les effets.

Les plantes conseillées dans le cadre de la prise en charge du stress seront à **visées anxiolytique ou tonifiante**, en fonction de la façon dont se traduisent les symptômes.

2. Référentiels officiels d'utilisation de plantes dans le cadre médical

Selon l'article L. 4211-11 du Code de la Santé Publique, les plantes médicinales sont des médicaments et font partie du monopole pharmaceutique [16]. Les traitements à base de plantes relèvent donc de la réglementation générale du médicament et à ce titre, ils doivent faire l'objet d'une AMM (autorisation de mise sur le marché) avant leur commercialisation.

Pour chaque plante, il existe une monographie sur laquelle on s'appuie pour autoriser sa commercialisation. En France, pour être reconnue comme plante médicinale, la plante doit être inscrite à la **Pharmacopée Européenne** ou à la **Pharmacopée Française** [65].

Au niveau de l'Agence Européenne du Médicament (EMA : European Medicines Agency), c'est le comité pour les médicaments à base de plantes (**HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products**) qui est chargé d'établir des monographies communautaires relatives aux plantes [66]. Il recueille et évalue les données scientifiques sur les substances à base de plantes, les préparations ou les associations de plantes. C'est ce système qui permet l'harmonisation du marché Européen.

3. Plantes disponibles pour traiter l'anxiété

a) Utilisation de plantes anxiolytiques

Les plantes anxiolytiques constituent un traitement de choix pour les états de nervosité et d'irritabilité. Elles sont traditionnellement utilisées en cas de tension nerveuse et d'érythisme cardiaque (sur un cœur sain), qui est une manifestation de l'anxiété.

Elles peuvent parfois être également inductrices de sommeil, ce qui peut s'avérer intéressant lorsque le patient rencontre des problèmes d'insomnie secondaires à son état d'anxiété. Dans ce contexte, il conviendra d'être vigilant et de vérifier l'absence de potentialisation possible des effets d'autres sédatifs. Il faudra également mettre en garde le patient quant à la conduite de véhicule ou l'utilisation de machines à risque.

Ces plantes ont l'avantage de ne pas causer de phénomène de dépendance ou de syndrome de sevrage. Pour constater une efficacité totale, on conseille au patient d'effectuer au moins deux semaines de traitement. Si au-delà de ces deux semaines, ses symptômes persistent, le pharmacien devra lui conseiller une consultation médicale.

De plus, il faut être conscient que l'utilisation de ces plantes n'est pas sans risque et les posologies quotidiennes doivent être indiquées au patient, il faudra aussi s'assurer de leur bonne compréhension par le patient.

01. LE TILLEUL – *Tilia sp.*

En phytothérapie l'appellation « Tilleul » désigne les espèces du genre *Tilia*. Quatre de ces espèces figurent à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de l'ANSM) [14] :

- *Tilia sylvestris*, le tilleul du Roussillon.
- *Tilia platyphyllos*, le tilleul à feuilles larges.
- *Tilia cordata* (*parvifolia*), le tilleul à petites feuilles.
- *Tilia vulgaris*, le tilleul commun.

Ces trois dernières espèces sont également inscrites, au niveau Européen, aux monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC).

Ces arbres ornementaux, pouvant atteindre 30 mètres de hauteur, font partie de la famille botanique des Malvacées (*Malvaceae*). Il s'agit d'une espèce endémique, commune et cultivée en Europe. Le Tilleul est un arbre considéré comme sacré dans la Grèce Antique et dans l'Égypte ancienne, dans la religion catholique, il représente le sacré cœur [67].

Les inflorescences constituent la drogue végétale principale : elles sont de couleur vert-jaune, naissent à l'aisselle des feuilles et sont rassemblées à l'extrémité d'un pédoncule. C'est cette partie qui possède des vertus anxiolytiques.

L'aubier, écorce partiellement privée de suber (liège), constitue également une drogue végétale, qui aura une action plutôt décontractante des muscles lisses [68].



Figure 15 : Inflorescences (*Tilia Cordata*) [69]

Les inflorescences renferment principalement des dérivés phénoliques et des polysaccharides. On retrouve [70] :

- Des flavonoïdes (1%) : hétérosides du quercétol et du kaempférol.
- Proanthocyanidols, tanins (2%).
- Alcool sesquiterpénique.
- Mucilage (10%) : arabinogalactanes, acides uroniques.
- HE à monoterpènes.

L'effet anxiolytique serait attribué à l'action d'un composé aromatique, le farnésol (alcool terpénique), qui aurait une action sédatrice du SNC, provoquant des actions tranquillisante et hypnotique. De plus, les inflorescences renfermeraient une substance anxiolytique et sédatrice légère par action sur les récepteurs du GABA, mais elle n'a pu être identifiée à ce jour.

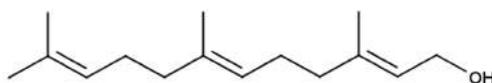


Figure 16 : Farnésol [70]

De plus, toutes les parties du Tilleul ont une action hypotensive par vasodilatation coronarienne et périphérique.

Les dérivés flavonoïdiques, qui piègent les radicaux libres, confèrent également au Tilleul des propriétés antioxydantes.

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : sédation légère, effets anxiolytique et spasmolytique, diurétique, cholagogue, cholérétique, hépatoprotecteur, antioxydant.

Utilisation médicale (inflorescence de Tilleul) :

- Indication : traitement symptomatique des états neuro-toniques (troubles légers du sommeil, anxiété légère).
- Aux doses recommandées, la tolérance par voie orale étant excellente et les effets indésirables rares, la toxicité du Tilleul est considérée comme faible, voire nulle.
- Précaution d'emploi : le tilleul, à forte dose, peut provoquer des effets indésirables oestrogéniques (en cause, les flavonoïdes), ce qui pourrait provoquer des troubles du cycle menstruel chez la femme et des troubles sexuels chez l'homme.
- Le tilleul est donc contre-indiquée chez les patients aux antécédents en lien avec les estrogènes (ex. : cancer) ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- Aucune interaction médicamenteuse n'est connue.
- L'utilisation est déconseillée avant 4 ans.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées chez l'adulte :
 - Infusion : 2g d'inflorescence séchée par tasse (2 à 4 tasses par jour).
Posologie maximale : 10g d'inflorescence séchée par jour.
 - Macérat glycériné : 10 à 15 gouttes par jour.

Exemples de produits contenant du Tilleul disponibles à l'officine :



Figure 17 : mélange de plantes en sticks fluides, indiqué dans les troubles du sommeil (Laboratoires Pierre Fabre) [71]



Figure 18 : mélange de plantes en gummies, indiqué dans les troubles du sommeil (Laboratoire Arkopharma) [72]



Figure 19 : Tisane Tilleul bractée Bio (Laboratoire Nat&Form) [73]

02. LA VALÉRIANE - *Valeriana officinalis*

La Valériane (*Valeriana Officinalis*), surnommée « herbe à chats » ou « valium végétal », est une plante herbacée robuste qui fait partie de la famille botanique des Caprifoliacés (Caprifoliaceae) [19]. Cette plante est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement de l'ANSM) [14]. Son usage est également reconnu au niveau Européen, l'EMA considérant son usage scientifiquement bien établi [21]. Elle possède un usage médical bien établi (UMBE) pour son activité sédatrice, qui a été démontrée par des études.



Figure 20 : Valeriana Officinalis [76]



Figure 21 : Racine de Valériane [77]

Cette plante est originaire d'Europe et d'Asie du nord. Actuellement, elle est majoritairement cultivée en Europe. Elle tient son nom du latin « valere » qui signifie être en bonne santé. Déjà pendant l'Antiquité, elle était mentionnée par Hippocrate et Galien comme étant une plante sédatrice et calmante.

La drogue végétale d'où la plante tire ses vertus est son rhizome (tige souterraine). La poudre est obtenue après séchage et broyage de cette racine [75].

L'origine et l'action des principes actifs de la valériane restent mystérieux mais plusieurs constituants peuvent être isolés des racines [75] :

- Les composés non volatils (sesquiterpènes et monoterpènes) :
 - Les sesquiterpènes : acides terpéniques (acide valérénique, acide acétoxyvalérénique) qui possèdent une activité agoniste des récepteurs GABAergiques. Ils seraient également inhibiteurs de la GABA-transaminase.
 - Les monoterpènes : iridoïdes (valépotriates) en plus faible quantité, seraient à l'origine de l'action anxiolytique par liaison aux récepteurs aux BZD. Les valépotriates sont néanmoins cytotoxiques et mutagènes car ils ont une action inhibitrice de la synthèse des acides nucléiques, leur quantification est demandée lors de la production de la poudre. Ce sont d'ailleurs ces molécules qui sont à l'origine de l'acide isovalérique, responsable de l'odeur désagréable de la racine.
- Des composés volatils de l'huile essentielle.

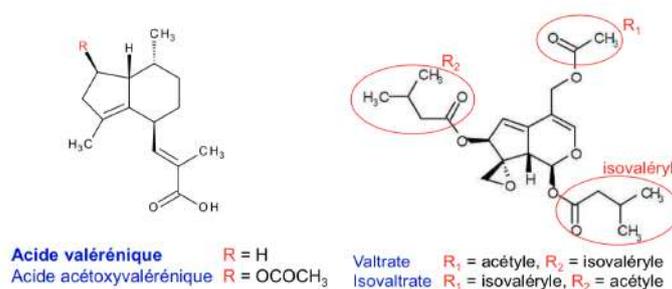


Figure 22 : structure chimique des composés non volatils de la Valériane

C'est la synergie de ces substances qui semble conférer ses propriétés à la Valériane, en effet, si ces substances sont administrées séparément, elles ne semblent pas avoir d'effet.

On retient donc que la valériane exerce son effet par interaction aux niveaux des récepteurs GABA et des récepteurs aux BZD.

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : sédation légère, effets anxiolytique et spasmolytique.

Utilisation médicale [78] :

- Indication : tension nerveuse légère, troubles du sommeil, spasmes digestifs résultant d'une situation de forte anxiété.
- EI : troubles gastro-intestinaux (nausées, crampes), céphalées, vertiges.
- Surdosage possible (au-delà de 20g de racine) qui provoque des troubles bénins résolus en 24 heures.
- Utilisation contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique
- L'utilisation est déconseillée en cas d'hypersensibilité à la plante.
- Selon l'OMS, l'utilisation de la Valériane est déconseillée avant 12 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- L'association à des traitements hépatotoxiques, des anticoagulants ou à d'autres traitements aux propriétés sédatives devra être évitée. De plus, son association est déconseillée en cas de supplémentation en fer (sa teneur en tanins pourrait diminuer l'absorption du fer).
- Conseils :
 - Ne pas utiliser en usage prolongé (plus de six semaines d'affilé) car ceci pourrait engendrer des insomnies.
 - Nécessite une prudence concernant la conduite automobile ou l'utilisation de machines car son utilisation peut entraîner une baisse de la vigilance.
 - Son efficacité nécessite au minimum deux semaines de traitement.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - Tisanes, poudres (mise en gélules), décoction de racine...
 - En infusion : 1 à 3 g de poudre de racine séchée pour 150mL d'eau.
 - On conseille une prise à trois prises par jour. Pour le moment de prise, il faut privilégier la soirée.
 - En gélules, les posologies sont variables en fonction de la spécialité (en fonction de la composition du complément alimentaire).
 - La durée de traitement idéale est de 2 à 4 semaines.

Exemples de produits à base de Valériane disponibles à l'officine :



Figure 23 : Valériane du Laboratoire Arkopharma [79]



Figure 24 : Biocardé des Laboratoires Lehning (teinture mère de racine de Valériane) [80]



Figure 25 : Euphytose (association de plantes anxiolytiques/sédatives) [81]

03. LA PASSIFLORE – *Passiflora incarnata*

La passiflore (*Passiflora incarnata*), passiflore officinale ou fleur de la passion, est une plante herbacée de la famille botanique des Passifloracées (Passifloraceae). Cette plante est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [82] et, au niveau Européen, fait partie des monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC).



Figure 26 : *Passiflora incarnata* [82]



Figure 27 : *Passiflora incarnata* (dessin des parties aériennes) [83]

Cette plante est originaire d'Amérique du Sud, elle est aujourd'hui majoritairement cultivée en Amérique du Nord et en Europe.

Il existe un risque de confusion avec *Passiflora Edulis*, qui est la plante donnant le fruit de la passion, non utilisée en phytothérapie[85].

Les parties utilisées pour extraire les principes actifs proviennent des parties aériennes de la Passiflore (feuilles et fleurs séchées).

Les constituants chimiques principaux contenus dans la drogue végétale sont [[85] :

Les flavonoïdes : des flavones C-glycosylés (vitexine, isovitexine...).

Les alcaloïdes : bêta carbolines aux noyaux pyridino-indoliques (harmane, harmine, harmol...).

Le maltol : 2-méthyl-3-hydroxypyrrone, présent en faible quantité mais serait à l'origine de l'action sédatif et analgésique de la plante. Son effet serait potentialisé par les autres composants.

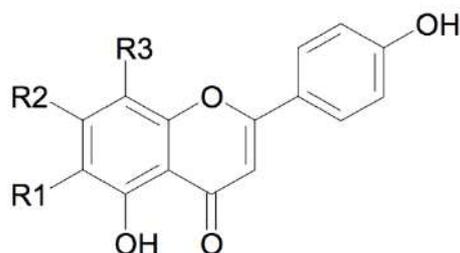


Figure 28 : structure chimique des flavonoïdes de *Passiflora incarnata* (principaux constituants)

	R1	R2	R3
Vitexine	H	OH	Glucosyl
Isovitexine	Glucosyl	OH	H
Schaftoside	Glucosyl	OH	α -L-arabinopyranosyl
Isoschaftoside	α -L-arabinopyranosyl	OH	Glucosyl
Swersitine	Glucosyl		

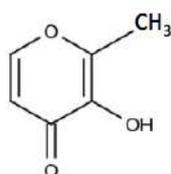


Figure 29 : structure chimique du maltol [86]

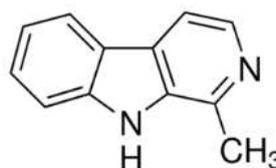


Figure 30 : structure chimique de l'harmane [87]

L'action générale des constituants est un effet dépressif du système nerveux central [88], en interférant sur le système GABAergique.

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : sédatif léger, anxiolytique, analgésique, antispasmodique.

Utilisation médicale :

- Indication : insomnies, états anxio-dépressifs, nervosité avec agitation, céphalées, éréthisme cardiaque et autres manifestations physiques de l'anxiété.
- Cette plante est sans toxicité particulière. Il existe des effets indésirables rares tels que la vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins s'accompagnant généralement d'ischémie ou de nécrose [89]), les troubles digestifs (nausées, vomissements) ou les réactions allergiques.
- L'utilisation est contre-indiquée en cas d'allergie à la passiflore, avant 12 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- L'association aux somnifères, antidépresseurs, antiépileptiques, neuroleptiques ou antalgiques de palier II et III est déconseillée en raison d'un risque d'augmentation du risque de somnolence (effet augmenté par liaison aux récepteurs GABA [90]). On déconseille également l'association aux anticoagulants (risque d'augmentation de l'effet entraînant un risque accru de saignements) et aux médicaments hépato-toxiques [85].
- Existe en association avec d'autres plantes spasmolytiques ou sédatives (aubépine, valériane, eschscholtzia, mélisse...).
- Conseils :
 - Tout comme les autres traitements sédatifs, la passiflore peut potentialiser les antidépresseurs et l'alcool.
 - Nécessite une prudence concernant la conduite automobile ou l'utilisation de machines car son utilisation peut entraîner une baisse de la vigilance.
 - Le constat de son efficacité nécessite au minimum un mois de traitement.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées [90] :
 - On préfère conseiller une prise le soir, avant le coucher (recherche de l'effet sédatif). Des prises sont également possibles en journée (pour l'effet anxiolytique).
 - Infusion : 1 à 2 grammes de drogue brute pour 150mL d'eau bouillante ; 1 à 4 fois par jour.
 - Plantes fraîches en suspension : 12 grammes/jour.
 - Extrait sec : environ 600mg/jour (réparti en trois prises).
 - Extrait liquide alcoolique (posologie fonction du pourcentage d'extraction).

Exemples de produits contenant de la Passiflore disponibles à l'officine :



Figure 31 : Passiflore seule (Laboratoire Nat&Form ®) [91]



Figure 32 : Association Passiflore et Aubépine (Laboratoire Pileje®) [92]



Figure 33 : Euphytose (association de plantes anxiolytiques et sédatives) [80]

04. L'AUBÉPINE – *Crataegus monogyna*

L'aubépine (*Crataegus monogyna*, *Crataegus laevigata*), ou épine blanche, est un arbrisseau épineux de la famille botanique des Rosacées (Rosaceae). Cette plante tonocardiaque est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [24] et, au niveau Européen, fait partie des monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC). L'ESCOP (coopération scientifique européenne en phytothérapie) et l'OMS reconnaissent également son usage.



Figure 34 : Aubépine, *Crataegus monogyna* (feuilles et fleurs) [93]



Figure 35 : Aubépine, *Crataegus monogyna*, pseudo-fruit [94]

L'Aubépine est retrouvée principalement en Europe, d'Asie occidentale et d'Afrique du nord. Elle est souvent présente dans les haies et les bois [95].

Elle contient deux drogues végétales :

- Les feuilles et fleurs blanches (HMPC), cueillies encore en boutons.
- Le pseudo-fruit (ESCOP) : une baie rouge.

Elle contient principalement :

- Des flavonoïdes : hyperoside, vitexine, rhamnoside, rutine.
- Des oligomères proanthocyanidoliques (OPC).
- Des acides phénols (acide caféique et acide chlorogénique), dont le taux augmente avec la sécheresse et le froid.
- Des amines aromatiques (tyramine, choline...).
- Des acides triterpéniques.

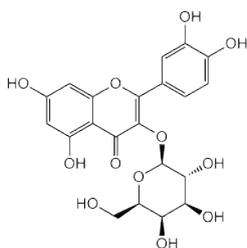


Figure 36 : Hyperoside [96]

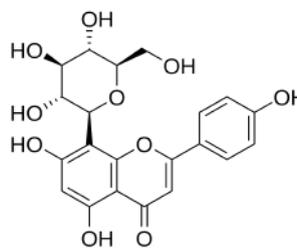


Figure 37 : Vitexine [97]

Ce sont ces principalement les flavonoïdes (hyperoside et vitexine) qui sont à l'origine de ses effets cardiovasculaires, elles régulent le rythme cardiaque et renforcent l'oxygénation et les contractions du muscle cardiaque. De plus, les proanthocyanidines ont un effet sédatif sur le SNC.

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : inotrope positif (augmentation de la contractilité du muscle cardiaque), dromotrope positif (augmentation de la conductibilité cardiaque), bathmotrope négatif (diminution de l'excitabilité cardiaque), chronotrope négatif (diminution la fréquence cardiaque), vasodilatateur et hypotenseur, sédatif.

Cette plante est souvent utilisée en association :

- Avec la valériane, la passiflore ou l'eschescholtzia pour les troubles du sommeil.
- Avec la rhodiole pour les tensions nerveuses et les états de stress.
- Avec le ginseng pour la fatigue nerveuse.

Utilisation médicale [98] :

- Indication : éréthisme cardiaque, palpitations, troubles légers et temporaires du rythme cardiaque, nervosité, angoisse, troubles légers du sommeil.
- C'est un produit sans toxicité ou effet indésirable décrits (quelques troubles digestifs passagers peuvent apparaître).
- Il faut noter que l'aubépine peut avoir un effet inducteur des cytochromes 3A4.
- Il n'existe pas de contre-indication à l'aubépine (hormis une hypersensibilité) mais une précaution d'emploi sera envisagée en cas de trouble cardiovasculaire existant, surtout chez les patients ayant un traitement chronique (ex. : β -bloquants, digitaliques, diurétiques, inhibiteurs calciques, IEC...).
- Selon l'OMS, l'utilisation est déconseillée avant 12 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- Conseils :
 - *La durée d'utilisation doit se limiter à 6 semaines pour le soutien des fonctions cardiaques et circulatoires, 4 semaines pour l'éréthisme cardiaque et moins de 2 semaines en cas de troubles du sommeil.*
 - En cas d'apparition ou d'aggravation de signes de faiblesse cardiaque (œdème des membres inférieurs, douleur au thorax ou dans le bras, difficultés respiratoires, fatigue intense) le traitement devra être interrompu et une consultation médicale sera nécessaire.
 - L'automédication doit impérativement rester dans le cadre de l'indication contre la nervosité et les troubles du sommeil. On proscrit le conseil pour des symptômes cardiovasculaires qui pourraient révéler une maladie cardiaque.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - Infusion : 1 à 2 càc de fleurs sèches d'aubépine (1-2 grammes) dans 150mL d'eau bouillante (maximum 4 fois par jour).
 - Poudre (gélules, comprimés).
 - Teinture.
 - Extrait sec hydroalcoolique ou méthanolique.
 - Extrait fluide éthanolique.
 - Jus pressé.

Exemples de produits contenant de l'Aubépine disponibles à l'officine :



Figure 38 : Tranquital®, association de Valériane et d'Aubépine [99]



Figure 39 : Omezelis® (Mélisse, Aubépine, Magnésium) [100]



Figure 40 : Aubépine gélules (Laboratoire Arkopharma) [101]

05. LA BALLOTE NOIRE – *Ballota nigra*

La Ballote noire, ou ballote fétide, est une plante herbacée de la famille botanique des Lamiacées (Lamiaceae).

Cette espèce est très commune en France et en Europe. Cette plante tonocardiaque est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [24]. L'ESCOP (coopération scientifique européenne en phytothérapie) reconnaît également son usage.



Figure 41 : Ballote noire (ballota nigra) [102]



Figure 42 : Ballote noire (sommités fleuries) [101]

Ses fleurs sont de couleur pourpre et d'odeur fétide.

Les sommités fleuries de ballote noire constituent la drogue végétale utilisée en phytothérapie.

Principes actifs :

- Acides phénols,
- Phénylpropanoïdes : leur affinité avec les récepteurs dopaminergiques et avec les récepteurs aux benzodiazépines est à l'origine de l'effet anxiolytique de la ballote.
- Diterpénoïdes : dérivés labdaniques furaniques (balloténol, ballotinone...). [103]. Ces diterpènes labdaniques peuvent être à l'origine d'hépatites en cas de consommation prolongée, en particulier sous forme d'extrait hydroalcoolique. [104]. Ces diterpènes sont des composés apolaires, ils passent peu dans l'eau, ce qui rend l'utilisation de la ballote dans les tisanes assez sécurisée.

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : sédatif léger (inducteur de sommeil), anxiolytique diminuant la réponse physiologique à un stress psychosocial, antispasmodique gastro-intestinal et bronchique, cholérétique, hypotenseur et bradycardisant [105].

Utilisation médicale :

- Indication : nervosité, agitation, irritabilité, troubles mineurs du sommeil [106], douleurs abdominales et intercostales, nausées, vertiges.
- Possède également une action antispasmodique, utile en cas de symptômes digestifs provoqués par l'anxiété.
- Effets indésirables : la ballote est une plante bien tolérée, il existe peu de description d'EI dans la littérature, hormis son hépatotoxicité à haute dose.
- En dehors de l'insuffisance hépatique, il n'existe pas d'autre contre-indication connue de la ballote noire.
- L'utilisée est déconseillée avant 12 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.

- Conseils :
 - La ballote noire peut provoquer une diminution de la vigilance, ce qui est à prendre en compte en cas de conduite automobile ou de manipulation d'engins.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - En infusion à 10g/L, sans dépasser 1,5 à 5 grammes par prise (250 à 500 mL/jour)
 - Poudre sèche (gélules).
 - Teinture mère.

Exemple de produit contenant de la Ballote noire disponible à l'officine :



Figure 43 : Euphytose (association de plantes anxiolytiques et sédatives) [80]

06. LE HOUBLON – *Humulus lupulus*

Le Houblon (*Humulus lupulus*), ou vigne du nord, ou lupulin, est une plante grimpante de la famille botanique des Cannabacées (cannabaceae). Il est connu pour son usage agro-alimentaire, en rapport avec la fabrication de la bière depuis le VII^{ème} siècle.

Cette plante possède également une utilisation en phytothérapie, c'est pourquoi elle est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [24] et, au niveau Européen, fait partie des monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC). L'ESCAP (coopération scientifique européenne en phytothérapie) et l'OMS reconnaissent également son usage contre la nervosité et les troubles du sommeil.

Le houblon pousse dans les bois et haies d'Europe. En raison de son utilisation dans la production de bière, il est cultivé en grande quantité en Europe et en Amérique du nord.



Figure 44 : Houblon (*Humulus Lupulus*), cônes [107]



Figure 45 : Houblon (cônes séchés) [108]

Ce sont les inflorescences qui sont utilisées en phytothérapie comme en brasserie : les cônes femelles constituent la drogue végétale [109].

Les cônes jaunâtres sont récoltés et séchés à la fin de l'été, on en extrait une huile essentielle et des composés oxygénés à l'origine de ses propriétés sédatives et anxiolytiques [35] :

- Méthylbuténol (dans l'HE).
- Phloroglucinols (lupuline).
- Flavonoïdes prénylés (xanthohumol).

Il pourrait interagir avec les récepteurs GABA-A et activer les récepteurs de la mélatonine (hormone inductrice de sommeil).

Le houblon contient également des substances amères dérivées de la lupuline (lupulone, humulone) ayant des propriétés antibactérienne et antifongique.

Il contient aussi des phyto-estrogènes (8-prénylnaringénine) lui conférant une activité estrogène-like ayant les mêmes effets que les hormones féminines.

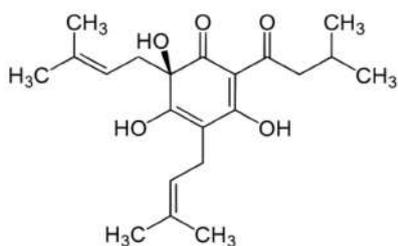


Figure 46 : Humulone [111]

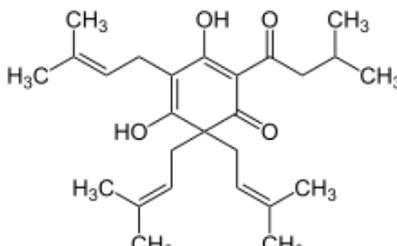


Figure 47 : Lupulone [112]

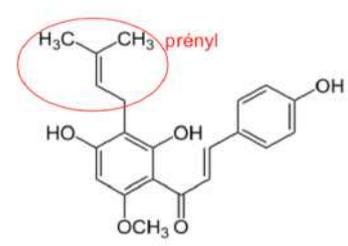


Figure 48 : Xanthohumol [113]

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : sédatif, anxiolytique, relaxant, rééquilibrant du SNC, stimulant de l'appétit, antibactérien, antifongique, oestrogénique [114].

Utilisation médicale du Houblon [110] :

- Indication : nervosité, agitation, troubles du sommeil, perte temporaire d'appétit (inférieure à un mois), bouffées de chaleur (contexte de ménopause).
- Les effets indésirables sont rares, ils apparaissent en cas d'utilisation prolongée : vertiges, jaunisse, troubles de l'érection, ralentissement intellectuel, réaction allergique.
- Un surdosage occasionnel est sans conséquence.
- Le houblon contient des phyto-estrogènes, son utilisation est donc contre-indiquée chez les patients aux antécédents médicaux en lien avec les estrogènes (ex. : cancer du sein, cancer du col de l'utérus) ou ayant des prédispositions familiales.
- Selon l'EMA, l'utilisation du Houblon est déconseillée avant 12 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- L'association à des somnifères, tranquillisants, antidépresseurs, antiépileptiques ou antalgiques opiacés est déconseillée. Elle pourrait potentialiser leurs effets sédatifs sur le système nerveux.
- Conseils :
 - Contre l'anxiété, le houblon peut être consommé en journée (2 à 3 prises/jour).
 - Contre les troubles du sommeil, on recommandera de prendre le houblon dans l'heure qui précède le coucher.

- Il est conseillé une durée de consommation inférieure à 3 mois.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - Tisane : 0,5 à 1g par tasse (jusqu'à 4 fois par jour).
 - Poudre (gélules, comprimés) : 800 à 2 000 mg par jour.
 - Teinture.
 - Extraits liquide éthanolique ou sec méthanolique.
 - L'ESCOP mentionne une utilisation par inhalation (utilisation d'oreillers contenant des cônes séchés).

Exemples de produits contenant du houblon disponible à l'officine :



Figure 49 : Houblon gélules (Laboratoires Arkopharma et Naturactive) [115],[116]

Figure 50 : Houblon séché pour tisane (L'Herborithcaire) [117]

b) Utilisation de plantes adaptogènes

Les plantes adaptogènes augmentent la capacité de l'organisme à s'adapter aux différents facteurs environnementaux. Ce sont donc des plantes qui agissent de manière non spécifique et elles permettent au patient d'obtenir une meilleure résistance face au stress, quelle que soit son origine (physique, chimique, mentale...).

Lors de la consommation de ses plantes, on note des améliorations cognitives, une meilleure résistance aux efforts et aux sensations de fatigue. Elles permettent également une diminution des réactions physiques aux événements anxieux. Leur effet est, de manière globale, un effet tonique.

Ces plantes seront donc plutôt utilisées dans des schémas de stress fatiguant, où le patient développe une faiblesse générale liée aux épisodes de stress qu'il vit.

En raison de leurs propriétés immunostimulantes, les plantes adaptogènes sont également souvent utilisées en prévention des petites infections hivernales (rhumes, rhinopharyngites, angines...).

L'obtention d'un effet grâce aux plantes adaptogènes nécessite plusieurs jours de prise, il conviendra d'en avertir le patient. De plus, si après deux semaines de traitement, le patient ne remarque aucune amélioration de son état général face au stress, il lui sera conseillé de consulter un médecin.

Parmi ces plantes, on retrouve l'Éleuthérocoque, le Ginseng ou encore la Rhodiola. Celles-ci seront détaillées ci-dessous.

01. L'ÉLEUTHÉROCOQUE – *Eleutherococcus senticosus*

L'Éleuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus*), parfois appelé Ginseng de Sibérie, fait partie de la famille des Araliacées (Araliaceae). Cette plante est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [14] et, au niveau Européen, fait partie des monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC).



Figure 51 : Eleutherococcus Sensitocus [118]



Figure 52 : Racine d'Eleuthérocoque [119]

La plante est cultivée essentiellement en Sibérie, ainsi qu'en Chine, en Corée et au Japon [120]. Elle est utilisée, à l'origine, en médecine traditionnelle Chinoise. C'est la partie souterraine de la plante, sa racine qui constitue la drogue végétale.

Les racines contiennent des hétérosides de quatre types, appelés éleuthérosides (A, B, C et D), qui sont les principes actifs de la drogue végétale. Les extraits d'éleuthérosides stimulent les cellules de l'immunité (lymphocytes) et facilitent l'action des corticostéroïdes au niveau des cellules (et donc facilitent l'action des hormones qui contrôlent la réponse aux stress).

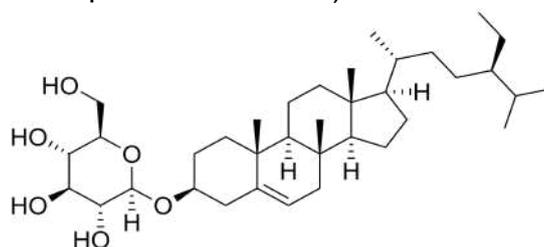


Figure 53 : Structure chimique de l'éleuthéroside A [121]

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : stimule de l'appétit et des défenses immunitaires, favorise le bien-être mental, améliore les performances physiques et intellectuelles.

Utilisation médicale :

- Indication : asthénie de longue durée, fatigue et faiblesse.
- Effets indésirables et surdosage : hypersensibilité, hypertension, maux de tête, insomnie, palpitations cardiaques, irritabilité, diarrhées.
- Son utilisation est donc déconseillée en cas d'hypersensibilité à la plante, d'hypertension artérielle, de maladie cardiaque, d'obésité ou de diabète.
- De plus, l'éleuthérocoque aurait une action proche des celle des estrogènes (hormones spécifiques de la femme), son utilisation est donc contre-indiquée chez les femmes souffrant de toute altération de l'état de santé en lien avec cette hormone (ex. : cancer du sein) ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante (les éleuthérosides étant susceptibles de passer dans le lait).

- L'association avec un traitement cardio-vasculaire doit être évitée, en particulier les traitements anticoagulants. Il faut également prendre en compte que la prise d'éléuthérocoque concomitante à traitement anti-diabétique augmente le risque d'hypoglycémie.
- Selon l'EMA, l'utilisation de cette plante doit être réservée aux adultes et aux enfants de plus de 12 ans.
- Conseils : lors de la cure, il est préférable de limiter sa consommation de caféine pour éviter une irritabilité ou des palpitations. Il est aussi recommandé de ne pas dépasser 2 mois de traitement.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - Tisanes, poudres (mise en gélules), décoction de racine...
 - En infusion, on utilise 2 à 4 g de poudre de racine séchée pour 150mL d'eau.
 - On conseille une prise unique par jour, plutôt le matin.
 - En gélules, les posologies sont variables en fonction de la spécialité (en fonction de la composition du complément alimentaire).

Exemples de compléments alimentaires à base d'Éleuthérocoque disponibles à l'officine :



Figure 54 : Eleuthérocoque du Laboratoire Arkopharma [122]



Figure 55 : Eleuthérocoque du Laboratoire Nat&Form [123]



Figure 56 : Eleuthérocoque en association (Laboratoire Pileje) [124]

02. LE GINSENG – *Panax ginseng*

Le Ginseng (*Panax Ginseng*) [125], également de la famille des Araliacées (Araliaceae), est inscrit à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [82] et fait partie des monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC) de l'EMA.



Figure 57 : Racine séchée de Ginseng [126]



Figure 58 : Poudre de racine de Ginseng [127]

Il est originaire principalement de Corée mais également de Chine ou du Vietnam. Aujourd'hui, cette plante est principalement cultivée en Chine, en Corée et au Canada. Déjà mentionnée dans des écrits datant de 3 300 avant J-C, c'est sa racine anthropomorphe (de forme humaine) que l'on utilise. Généralement, on utilisera une racine vieille, d'au moins 4 à 5 années. La racine est jaune lorsqu'elle est séchée ou rouge si elle a d'abord été traitée à la vapeur.

Les principes actifs de sa drogue végétale (racine) sont principalement composés d'hétérosides triterpéniques (appelés **ginsénosides**), polysaccharides immunostimulants, vitamines des groupes B et C, acides aminés essentiels.

Dans les essais in vitro, les études démontrent que les extraits de Ginseng stimulent les lymphocytes (cellules de l'immunité), pouvant les inciter à produire des interférons. De plus, ces extraits semblaient également capables d'augmenter le taux de cortisol dans le sang [125].

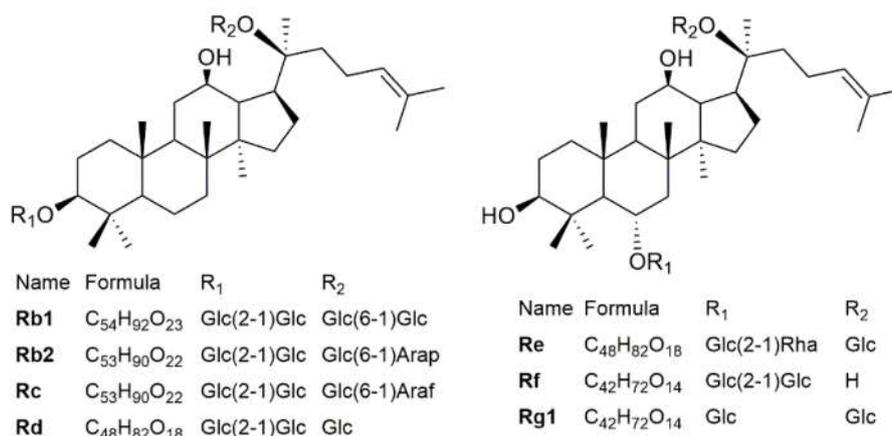


Figure 59 : Structures chimiques des principaux ginsénosides [128]

Ses propriétés pharmacologiques sont donc : d'augmenter la résistance de l'organisme face au stress, d'avoir un effet immunostimulant, d'effectuer un effet dopaminergique en agissant sur le GABA, d'améliorer les performances physiques et de stimuler la mémorisation.

Utilisation médicale :

- Indication : asthénie de longue durée, fatigue et faiblesse intenses.
- Effets indésirables et surdosage : effet hypertenseur, palpitations cardiaques, nervosité, insomnie, irritabilité, réactions d'hypersensibilité, troubles digestifs (diarrhées).
- Utilisation contre-indiquée en cas d'hypersensibilité, de diabète, d'hypertension artérielle ou de maladie cardiaque.
- L'association du Ginseng avec un traitement anticoagulant ou des plantes aux propriétés anticoagulantes (Éleuthérocoque, Gingembre, Ginkgo...) doit être évitée.
- Selon l'OMS, l'utilisation du Ginseng est déconseillée avant 18 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- Conseils : lors d'une cure de Ginseng, il est préférable de limiter sa consommation de caféine pour éviter une irritabilité ou des palpitations. On conseille aussi de ne pas dépasser 3 mois consécutifs de traitement.
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - Tisanes, poudre (gélules), extraits liquides...
 - L'OMS recommande une dose quotidienne de 0,5 à 2g de racines séchées.
 - Les produits de phytothérapie contenant du Ginseng sont habituellement normalisés à 7% de ginsénosides.
 - Pour éviter une insomnie, il est préférable de prendre le Ginseng le matin.

Exemples de compléments alimentaires à base de Ginseng disponibles à l'officine :



Figure 60 : Ginseng du Laboratoire Arkopharma [129]



Figure 61 : Ginseng du Laboratoire Pileje [130]

03. LA RHODIOLE – *Rhodiola rosea*

La Rhodiola (*Rhodiola Rosea*) ou Orpin Rose, de la famille des Crassulacées (Crassulaceae) est inscrite à la Pharmacopée Française (liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement) [15] et fait partie des monographies du comité pour les médicaments à base de plantes (HMPC) de l'EMA.



Figure 62 : *Rhodiola Rosea* [131]



Figure 63 : Rhodiola (dessin de la plante entière) [132]



Figure 64 : Rhizomes séchés de Rhodiola [133]

Déjà mentionnée par le médecin Grecque Dioscoride dans son ouvrage *De Materia Medica (50 ap J-C)*, la Rhodiola est une plante grasse des régions montagneuses de l'hémisphère nord (Pays Scandinaves, Islande, Alpes...) [134]. La partie utilisée en thérapeutique est sa partie sous-terrainne formée par le rhizome et ses racines. Le rhizome a l'apparence d'un tubercule épais et ramifié qui supporte quelques racines. Il est de couleur caractéristique jaune et devient rose au séchage.

Les principes actifs contenus dans le rhizome et ses racines sont nombreux (dérivés phénoliques, flavonoïdes, monoterpènes, tanins, huile essentielle...) [134].

En s'intéressant aux dérivés phénoliques présents dans la racine de Rhodiola, on remarque une analogie de structure avec les catécholamines qui sont naturellement synthétisées chez l'homme.

En effet, si on compare les principaux principes actifs (la Rosavine et le Salidroside) avec la dopamine ou l'adrénaline, on retrouve une **chaîne carbonée** reliée à un **dérivé phénolique**.

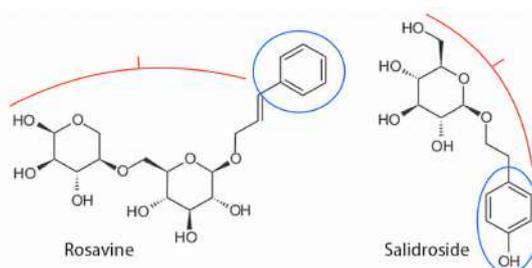


Figure 65 : Rosavine (phénylpropanoïde) et Salidroside (dérivé du phényléthanol)

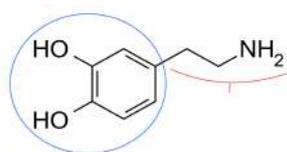


Figure 66 : Structure chimique de la dopamine [135]

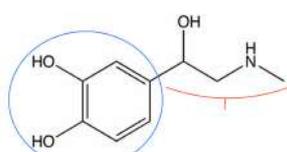


Figure 67 : Structure chimique de la noradrénaline [136]

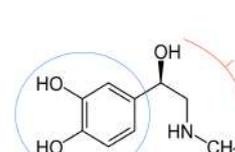


Figure 68 : Structure chimique de l'adrénaline [137]

Ses propriétés pharmacologiques sont donc :

- Au niveau du système nerveux central : augmentation la résistance de l'organisme face au stress, amélioration des capacités intellectuelles, activité anxiolytique, antidépressive et neuroprotectrice.
- Amélioration des performances physiques, meilleure adaptation à l'effort.
- Diminution de la fatigue.
- Pouvoir antioxydant (diminution du stress oxydatif des cellules) et activité immunomodulatrice.

Utilisation médicale :

- Indication : stress, fatigue, sensation de faiblesse générale, asthénie et neurasthénie.
- Effets indésirables et surdosage : hypersensibilité, effet hypoglycémiant, effet hypertenseur.
- Utilisation contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la plante.
- L'utilisation de cette thérapeutique devra être évitée chez le patient suivant un traitement avec un médicament à marge thérapeutique étroite (MTE), en effet, la Rhodiola pourrait provoquer des interactions pharmacocinétiques en raison de son effet inhibiteur des cytochromes P450 et de la Glycoprotéine P.
- Selon l'OMS, l'utilisation de la Rhodiola est déconseillée avant 18 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- Conseils : préférer une prise le matin afin d'éviter de perturber le sommeil,
- Formes d'utilisation et posologies conseillées :
 - Tisanes,
 - Extraits secs hydro-alcooliques,
 - Poudre (sous forme de gélules).

Exemples de compléments alimentaires contenant de la Rhodiola disponibles à l'officine :

A l'officine, on retrouve des compléments alimentaires à base de Rhodiola seule ou en association avec le Safran (antidépresseur naturel) ou encore Griffonia (équilibrant du système nerveux).



Figure 69 : Rhodiola du Laboratoire Arkopharma [138]



Figure 70 : Rhodiola du Laboratoire Pierre Fabre [139]

04. L'ASHWAGANDHA – *Withania somnifera* radix

L'Ashwagandha (*Withania Somnifera* radix) est aussi appelé ginseng indien, du fait de ses propriétés adaptogènes, mais n'en partage pas les caractéristiques. C'est un arbuste robuste originaire d'Inde qui fait partie de la famille des Solanacées (Solanaceae) [140].

Il est cultivé dans les régions arides, est uniquement conseillé par l'OMS dans le cadre des troubles anxieux.

En effet, il figure à la Liste B des plantes médicinales de la pharmacopée Française [141], c'est-à-dire la liste regroupant les plantes utilisées en médecines traditionnelles (chinoise, ayurvédique, européenne...) et dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu [142]. L'ashwagandha n'est également pas reconnu par l'HMPC, qui n'a pas adopté de monographie Européenne le concernant après études en 2013 [143].

Cette plante reste néanmoins intéressante dans le contexte de troubles anxieux associés à une grande fatigue. C'est une plante primordiale des médecines indiennes qui doit être maniée avec précaution, compléments alimentaires à base d'Ashwagandha sont d'ailleurs commercialisés en France.

La drogue végétale utilisée est la racine de la plante, récoltée manuellement et subissant un procédé d'extraction à l'eau.



Figure 71 : *Withania somnifera* (feuilles et fruits) [144]



Figure 72 : *Withania somnifera* (racines séchées) [145]

Les principaux composants de la plante sont [146] :

- Des alcaloïdes pyrazoliques tels que la withasomnine.
- Des lactones à structure stéroïdienne, qui sont les withanolides (withaférine A, withanone, glycowithanolides...), ce sont des molécules stéroïdiennes spécifiques des solanacées, elles confèrent à la plante ses propriétés adaptogènes.
- Du fer.

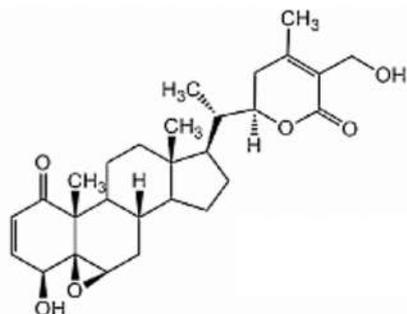


Figure 73 : Withaférine A (analogie de structure avec les hormones stéroïdiennes) [147]

On attribue à cette plante les propriétés pharmacologiques suivantes : immunostimulante, tonique physique et mental, antioxydant, aide à la concentration, augmente la résistance au stress, maintien d'une stabilité émotionnelle, sédatif léger.

On sait que la prise d'Ashwagandha permet de réduire le stress et l'anxiété, en effet, en 2012, une étude de l'Indian journal of psychological medicine démontre que l'ashwagandha permet de diminuer la concentration sanguine de cortisol, hormone du stress chez l'homme [148].

Utilisation médicale :

- Indication : stress, surmenage, anémie légère, symptômes liés à l'angoisse chronique (hypertension artérielle réactionnelle, fatigue intense).
- Un surdosage peut entraîner des troubles gastriques, diarrhées, vomissements ou troubles hépatiques [149].
- Effets indésirables : hypoglycémie, hypotension, somnolence (vigilance pour la conduite ou l'utilisation de machines), modifications des taux d'hormones thyroïdiennes [149].
- Utilisation contre-indiquée chez la femme enceinte, en effet, c'est une plante abortive en médecine ayurvédique. Cette plante est également contre-indiquée chez la femme allaitante.
- L'utilisée est déconseillée en cas d'hyperthyroïdie, de diabète, de traitement antihypertenseur ou immunosuppresseur.
- Selon l'OMS, l'utilisation de l'Ashwagandha est déconseillée avant 18 ans.
- L'association à la digoxine est contre-indiquée, en effet, les alcaloïdes présents dans les extraits d'ashwagandha possède une analogie de structure avec cette molécule [150].
- Conseils :
 - Ne pas dépasser la dose journalière recommandée : 600mg/jour (c'est-à-dire environ 45mg de withanolides).
 - A utiliser en une prise journalière, de préférence le matin.

Exemples de produits à base de disponibles à l'officine :



Figure 74 : Ashwagandha gélules (Laboratoire Arkopharma ®) [151]



Figure 75 : Ashwagandha gélules (Laboratoire Solgar®) [152]

C. Micronutrition

1. **Micronutrition : définition**

De manière sommaire, nous pouvons considérer que l'alimentation apporte deux groupes principaux de nutriments [153] :

- Les macronutriments : lipides, glucides et protéines (qui apportent l'énergie calorique à notre organisme).
- Les micronutriments : les vitamines, minéraux, oligo-éléments, acides gras insaturés, acides aminés essentiels, polyphénols, prébiotiques et probiotiques (qui sont modulateurs du microbiote intestinal).

La micronutrition est donc la discipline s'intéressant aux micro-nutriments, Ensemble, ils contribuent au bon fonctionnement de l'ensemble des métabolismes de l'organisme [154].

Ainsi, la micronutrition permettra alors de prévenir certaines pathologies ou d'améliorer l'état fonctionnel du patient.

En règle générale, la micronutrition a deux principes :

- Équilibrer son alimentation afin d'avoir des apports en micronutriments adaptés au métabolisme de chacun.
- Si besoin, compléter l'organisme en micronutriments, à l'aide de compléments alimentaires.

2. **Outils diagnostics en micronutrition**

Afin de compléter l'organisme en micronutriments, il faut d'abord admettre que chacun a ses propres besoins, en fonction de son métabolisme de base ou de certaines prédispositions génétiques.

C'est pourquoi la supplémentation en micronutriments est personnalisée et doit toujours être précédée par un examen de l'état de santé du patient (analyses de son alimentation, de son mode de vie...).

Le but premier est donc d'identifier la perturbation dans l'équilibre des micronutriments ainsi que son origine. Pour ce faire, on dispose d'outil de diagnostics, tels que des questionnaires approfondis qui permettent de lier les maux ressentis par le patient à ses habitudes alimentaires et aux 5 fonctions principales de l'organisme (protection cellulaire, communication cellulaire, interface digestive, fonction cerveau, fonction cardio-métabolique) [155].

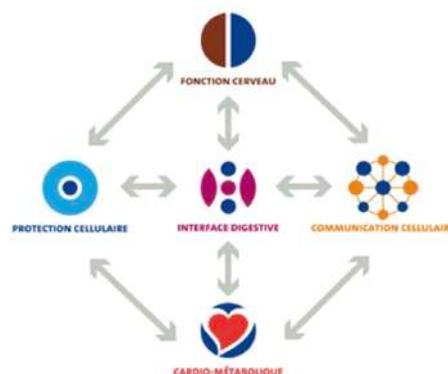


Figure 76 : Représentation des 5 fonctions clés de l'organisme et de leurs liens entre elles (IEDM) [156]

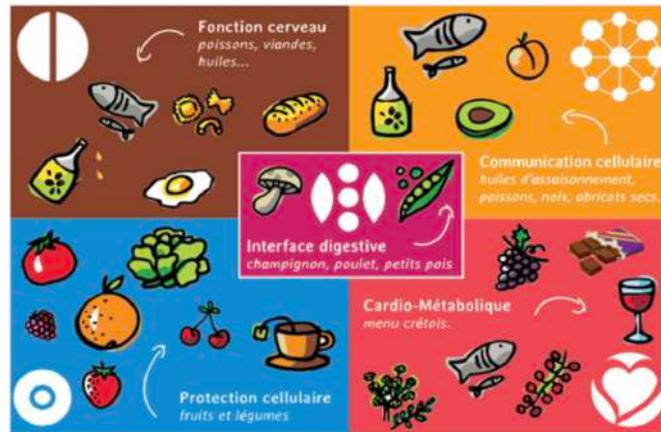


Figure 77 : Schéma des principaux aliments liés aux 5 fonctions clés de l'organisme (IEDM) [157]

Les questionnaires les plus utilisés dans le cadre du trouble anxieux (fonction cerveau) seront alors [158] :

- **Le dépistage de déficience micronutritionnelle (DDM)** [159].
 - C'est le questionnaire général des perturbations fonctionnelles, il a pour but de mettre en évidence les déséquilibres alimentaires et les déficits micronutritionnels (qui provoquent des défauts de fonctionnement de l'organisme).
 - Les troubles fonctionnels sont mis en évidence et classés par appareil : humeur et fatigue, troubles fonctionnels digestifs, troubles ostéo-articulaires et dégénératifs, troubles infectieux, troubles cutanés, troubles circulatoires.
- **L'échelle DNS (dopamine – noradrénaline – sérotonine)** [160].
 - C'est le questionnaire qui permet de révéler un hypofonctionnement d'un des 3 axes neuromédiateurs (de la dopamine, la noradrénaline ou la sérotonine), il cible donc l'humeur et le comportement (et les émotions de manière générale).
 - Un déséquilibre en neurotransmetteur est mis en évidence dans les cas de trouble anxieux généralisé. Pour rappel, on observe une hausse de l'activité dopaminergique, une production accrue de noradrénaline ainsi qu'une diminution des niveaux de sérotonine.
 - Un score inférieur à 10 ne montre pas de déficit, un score entre 10 et 20 montre un déficit modéré (la correction peut être nutritionnelle), un score supérieur à 20 montre un déficit avéré (la correction peut être faite à l'aide de compléments alimentaires).
- **Le questionnaire alimentaire (QA)** [161].
 - C'est un questionnaire simple sur les habitudes alimentaires journalières et hebdomadaires du patient. Il sert à évaluer l'équilibre et la diversité alimentaire.
 - Il est utile afin de repérer un éventuel risque de stress oxydant (par exemple avec de faibles apports de fruits et légumes) ou à repérer une insuffisance ou un excès d'apport (qui pourraient être à l'origine de symptômes).
 - Il sert également à connaître la répartition des apports sur une journée, qui, lorsqu'elle est mal équilibrée, peut être également à l'origine de certains troubles.

Ces questionnaires sont disponibles au niveau de l'Institut Européen de Diététique et Micronutrition (IEDM) – *questionnaires en annexe*.

A noter qu'ils sont d'autant plus intéressants lorsqu'ils sont mis en lien avec les questionnaires spécifiques à l'état d'anxiété cités précédemment, tels que le questionnaire anxiété dépression (HAD) ou le Beck Depression Inventory (BDI).

3. Compléments micronutritionnels disponibles à l'officine

a) Les acides aminés

01. L-TYROSINE

La tyrosine est un acide aminé (AA) non essentiel. L'organisme peut le synthétiser en présence de fer à partir de la phénylalanine (AA). La tyrosine est également apportée par l'alimentation, dans certains produits d'origine animale (lait, beurre, œufs, viande, poisson...) ou dans les oléagineux [162].

Cet acide aminé intervient comme précurseur dans la synthèse d'hormones thyroïdiennes ainsi que de neurotransmetteurs comme la noradrénaline et la dopamine. Ce qui explique son indication dans les cas de stress induits, par exemple, par la fatigue ou par un syndrome amotivationnel [163]. En effet, elle permet de favoriser l'énergie, la concentration et l'éveil.

Il peut être envisagé dans le cadre des troubles anxieux si les tests démontrent un déficit des axes noradrénergiques ou dopaminergiques [164].

Son efficacité a été particulièrement démontrée dans les situations de surcharge cognitive, permettant d'améliorer la mémoire et les capacités de traitement des informations des adultes surmenés [163].

- Les besoins en tyrosine sont de l'ordre de 2,5g pour un adulte de 70kg, ce qui peut, en principe, être couvert par une alimentation équilibrée.
- Conseils de prise : en moyenne, la dose recommandée est d'un gramme de L-Tyrosine, une fois par jour (au petit-déjeuner ou au déjeuner) [164].
- Chez l'homme, son utilisation ne semble pas provoquer d'effets indésirables mais la supplémentation en tyrosine n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou allaitante ainsi qu'en cas de dysthyroïdie, de traitement dopaminergique ou de troubles psychotiques graves.
- Une précaution d'emploi est de rigueur chez les patients souffrant d'hypertension artérielle mal équilibrée.

Cet AA est parfois associé aux vitamines B6, B9 et B12, comme par exemple dans le complément alimentaire « L-TYROSINE » du Laboratoire Français NHCO®.

02. L-TRYPTOPHANE

Le L-Tryptophane est le plus rare des 9 acides aminés dits essentiels, c'est à dire que l'organisme n'est pas capable de le synthétiser, malgré le fait qu'il soit indispensable à son bon fonctionnement.

Le tryptophane est la première étape de la voie métabolique qui aboutit à la synthèse de sérotonine. Il est transformé par la tryptophane-hydroxylase en 5-hydroxytryptophane (5-HTP), qui est un métabolite intermédiaire. La prise de L-Tryptophane est donc à envisager si les tests démontrent un axe sérotoninergique insuffisant [164].

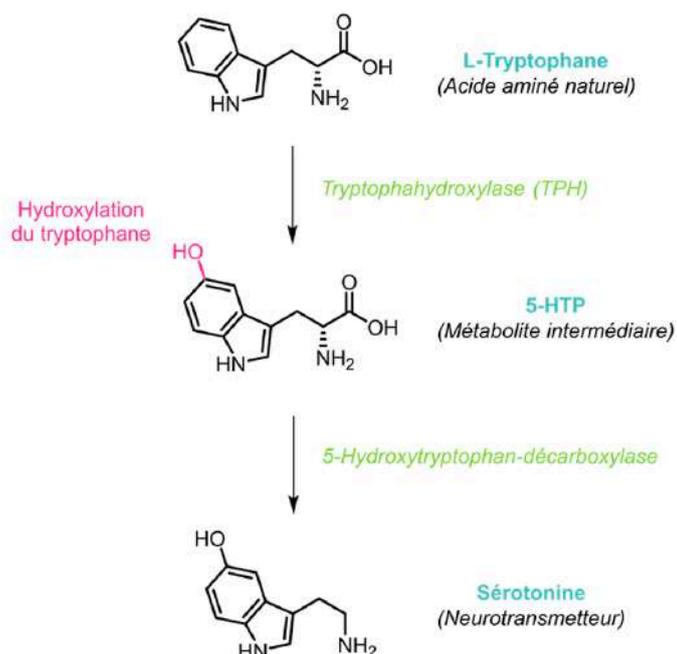


Figure 78 : Schéma de la synthèse de la sérotonine à partir du tryptophane [165]

Cet acide aminé, capable de passer la BHE, permet donc la régulation de l'humeur, de l'appétit, du sommeil et de diverses compulsions et dépendances.

De plus, le tryptophane peut être utile en cas de troubles du sommeil. En effet, la sérotonine conduit ensuite à la synthèse de la mélatonine, qui est l'hormone centrale de la régulation des rythmes chronobiologiques. Elle est synthétisée surtout la nuit, elle est donc surnommée « hormone du sommeil ».

- En 2009, l'ANSES estime la quantité nécessaire de tryptophane à 4mg/kg/jour [109].
- Conseils : 400mg de L-Tryptophane, une fois par jour (à distance des repas).
- On retrouve le tryptophane dans l'alimentation, essentiellement dans les viandes, les poissons et produits laitiers ainsi que dans les oléagineux et légumineuses [166].
- En cas de surdosage, des céphalées et des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.
- L'utilisation du tryptophane est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez les personnes atteintes de trisomie 21 (risque de convulsions).
- L'association aux inhibiteurs de la monoamine-oxydase, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou au tramadol est déconseillée car cela entraînerait

un syndrome sérotoninergique. L'association à la carbidopa est également déconseillée car elle pourrait entraîner une augmentation des taux de 5-HTP).

- Il peut être intéressant de coupler la prise à certains oligoéléments, tel que le Lithium, qui permet de favoriser la libération du tryptophane via son passage à travers la BHE (barrière hémato-encéphalique).
- La synthèse de la sérotonine peut aussi être favorisée par la prise de fer, cuivre et vitamine B6 (via l'action de la tryptophane hydroxylase).
- En pharmacie, on retrouve le tryptophane dans des compléments alimentaires : seuls ou en association aux vitamines B3, B6, B12, oligoéléments et avec certaines plantes anxiolytiques (ex. : SYNAPSYL® du laboratoire NHCO, ERGYSTRESS® du laboratoire Nutergia).

03. GABA

Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est un acide aminé non protéinogène synthétisé à partir de l'acide glutamique.

C'est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central, il contrebalance les effets excitateurs du glutamate. Il agit sur les récepteurs GABA-A et GABA-B (GABA-A étant la cible des BZD) et possède une action relaxante et améliore les troubles du sommeil [167].

La supplémentation en GABA permet donc de maîtriser le ressassement de pensées négatives qui survient généralement au moment de l'endormissement. Ses effets freinateurs du SNC permettent d'éviter l'irritabilité, les insomnies et le sentiment d'excitation intense.

Il est retrouvé en faible concentration dans de nombreux aliments tels que les légumes, les champignons, le miel ou les produits issus de la fermentation [168].

- La dose recommandée est de 100mg 2x/jour.
- La dose maximale est fixée à 750mg. Au-delà, il existe un risque de somnolence diurne, l'apparition d'un flush avec sensations de picotements.
- Il est déconseillé d'associer le GABA aux benzodiazépines ainsi qu'à la prise d'alcool et stupéfiants.
- Le GABA est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante.

b) *Les minéraux*

01. MAGNÉSIUM

Le magnésium (Mg) est considéré comme un macro-élément car il est rencontré en grande quantité dans le corps humain (en comparaison avec d'autres minéraux), on parle de nutrithérapie. En effet, à l'âge adulte, on retrouve environ 25 grammes de magnésium dans le corps [169], principalement stocké dans le tissu osseux.

Cet élément est impliqué dans plus de 300 réactions enzymatiques. Il régule de nombreuses voies métaboliques et physiologiques comme, par exemple, la production d'énergie (donc toutes les réactions impliquant l'ATP), le maintien du potentiel de membrane des cellules, la régulation des flux d'autres minéraux tels que le potassium ou le calcium.

La supplémentation en magnésium devient intéressante contre le stress chronique et la fatigue en raison de son implication dans la production d'ATP dans les mitochondries. C'est un cofacteur indispensable des principales enzymes de la

glycolyse, de la β -oxydation et du cycle de Krebs : les étapes menant à la production d'ATP.

L'adénosine triphosphate étant la principale source d'énergie pour les différentes fonctions cellulaires, un déficit en magnésium entraîne un manque de tonus et d'énergie ainsi qu'une diminution de la résistance au stress.

D'après l'IEDM (Institut européen de diététique et de micronutrition), un déficit en magnésium est fréquent car les apports alimentaires en sont souvent insuffisants [109].

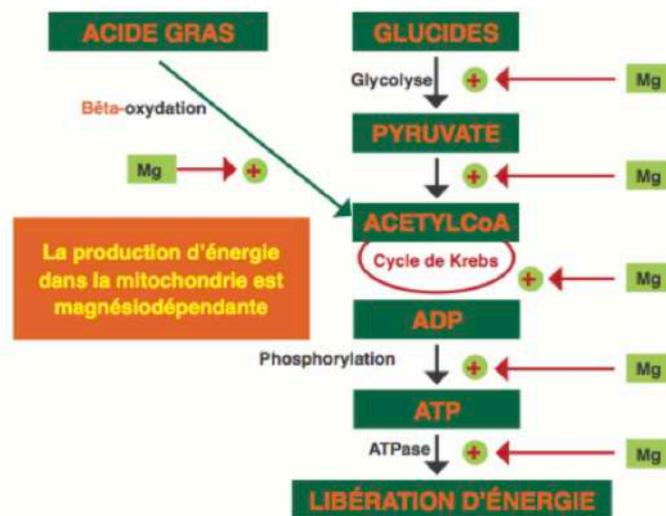


Figure 79 : Schéma simplifié de l'implication du Mg dans la production d'énergie [170]

De plus, les épisodes d'anxiété entraînent généralement une importante perte urinaire du magnésium, provoquant ainsi des épisodes d'irritabilité, de sensibilité et de fatigue en raison de son déficit, ce qui forme un cycle de perte en magnésium, difficile à briser sans supplémentation.

La carence se traduit donc essentiellement par un état de fatigue physique et intellectuelle, la survenue de crampes musculaires et un stress chronique.

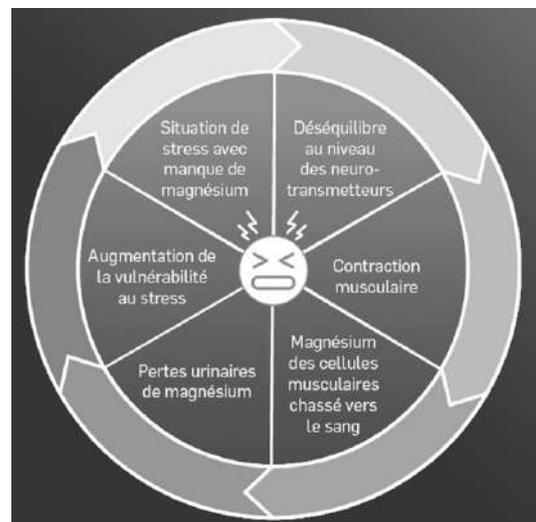


Figure 80 : cycle du déficit en magnésium [171]

Selon le Ciqual les principales sources alimentaires de magnésium sont : les oléagineux, les produits de la mer tels que les crustacés ou certaines algues (wakamé, nori), le chocolat, le café, certaines céréales complètes et certaines eaux minérales (Hépar®, Contrex®, Rozana®...) [111] .

L'ANSES a défini deux valeurs nutritionnelles de référence [169] :

- L'AS (apport satisfaisant) : 300 mg/jour chez la femme et 380 mg/jour chez l'homme.
- La LSS (limité supérieure de sécurité) qui s'applique au magnésium consommé sous forme dissociable de l'alimentation (généralement les compléments alimentaires) : 250 mg/jour.

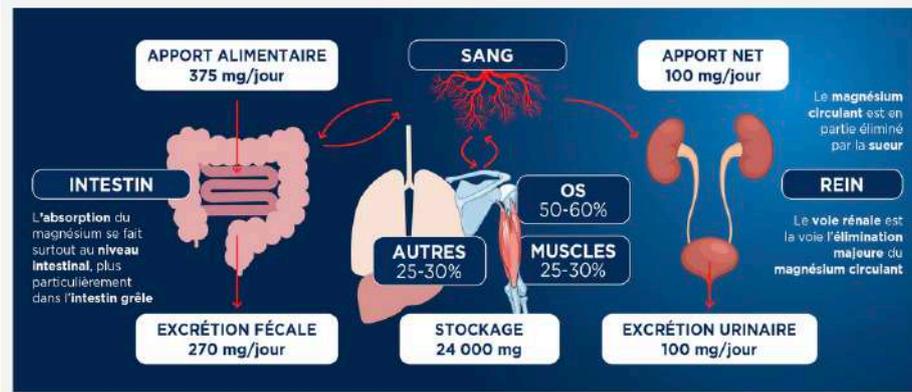


Figure 81 : cycle de vie du magnésium dans le corps humain (Laboratoire Pileje®) [172]

Les compléments alimentaires à base de magnésium sont nombreux : il est préférable de choisir une forme qui sera assimilée en quantité suffisante. En effet, l'absorption du magnésium se fait principalement dans l'intestin grêle selon deux modes de transport (un mode paracellulaire via les jonctions serrées entre les cellules épithéliales et un mode transcellulaire par diffusion facilitée) [173].

La biodisponibilité est donc aléatoire en fonction de la nature physico-chimique du sel de magnésium choisit.

Pour une absorption optimale, certaines formes sont à privilégier :

- **Les formes amino-chélatées** : l'oxyde de magnésium est associé à un hydrolysate de protéines, ce qui va lui permettre d'emprunter la voie d'absorption des oligopeptides, en plus des voies d'absorption habituelles. L'assimilation intestinale est donc augmentée [174].



Figure 82 : exemples de compléments alimentaires contenant un magnésium amino-chélaté (a : Pileje, b : NHC) [175],[176]

- **Les formes associées à la vitamine B6** : la vitamine hydrosoluble B6 favorise l'absorption intestinale du magnésium. De plus, la forme associée à la vitamine B6 complète l'action du magnésium car elle contribue, elle aussi, à la lutte contre le stress et la fatigue [177].



Figure 83 : exemple de compléments alimentaires contenant magnésium et vitamine B6 (a : Alvityl, b : Sanofi) [178],[179]

Conseils et interactions médicamenteuses majeures :

- Les CA à base de magnésium sont à prendre avec un grand verre d'eau, de préférence pendant les repas.
- La supplémentation peut durer entre 1 et 3 mois, puis une pause d'un mois est recommandée avant de débiter une nouvelle cure.
- Les effets indésirables sont rares aux doses recommandées ; la prise journalière peut entraîner un effet laxatif.
- La prise de magnésium doit se faire à distance de la prise de phosphates ou de calcium car ces produits inhibent l'absorption intestinale du magnésium.
- Un délai d'au moins 2 heures doit être respecté avec la prise d'antibiotiques de la famille des cyclines ou fluoroquinolones ainsi que de biphosphonates (l'absorption est diminuée en présence de cations) [180].
- La supplémentation en magnésium est déconseillée en cas d'insuffisance rénale.
- Les formes couplées à la pyridoxine (vitamine B6) sont contre-indiquées en cas de traitement par lévodopa ou carbidopa (interaction pharmacocinétique de la vitamine B6 qui est un cofacteur de la dopa décarboxylase périphérique, ce qui inhibe l'activité de l'antiparkinsonien) [181].

c) Les vitamines

Les vitamines, en particulier certaines du groupe B, contribuent au bon fonctionnement du système nerveux et permettent de lutter contre l'anxiété et la tension nerveuse.

Ce sont des co-enzymes indispensables au métabolisme de nombreux nutriments. On les retrouve dans l'alimentation : céréales, fruits, légumes, poissons, œufs... Elles peuvent également être dispensées au patient sous forme de médicament ou de complément alimentaire dans de nombreuses indications.

En termes de complément alimentaire destiné au contrôle du stress et de la nervosité disponibles à l'officine, on les retrouve généralement en association avec du magnésium marin ou de la phytothérapie anxiolytique (ex. : D-stress du Laboratoire Synergia [182], B-Complex stress formula du Laboratoire Solgar [183], Forté Stress 24h du Laboratoire Forté Pharma [184]).

NB. : certaines populations de patients sont à risque de carences en vitamine B (chirurgies de l'appareil digestif, alcoolisme, alimentation non variée ou végétarienne). Une supplémentation doit être systématiquement proposée aux patients ayant subi une chirurgie bariatrique (type By-pass), gastrectomie ou jujénostomie.

01. VITAMINE B1

La vitamine B1, ou thiamine, est un facteur biochimique essentiel. Elle joue le rôle de cofacteur enzymatique, en particulier avec des enzymes de type décarboxylase [185].

Elle contribue à la production d'énergie issue des glucides [186]. Sous sa forme TTP (thiamine tri phosphate), elle régule les canaux chlore présents au niveau du cerveau. Une étude de 1988 démontrait déjà, chez des rats carencés en vitamine B1, des altérations du métabolisme de l'acétylcholine, de la sérotonine, de la glutamine et du GABA, ce qui fait la démonstration de son implication les phénomènes de neurotransmission [187].

Elle est peu stockée dans l'organisme (majoritairement dans le foie), les concentrations tissulaires sont faibles et dépendent des apports alimentaires (blé, jambon cru, oléagineux). Au niveau de sa structure chimique, les cycles pyrimidique et thiazole sont reliés par un pont méthylène, ce qui la rend fragile face à la chaleur. La vitamine est malheureusement détruite par l'action de chaleur (ex. : plats cuisinés), ce qui justifie qu'une supplémentation soit parfois envisagée.

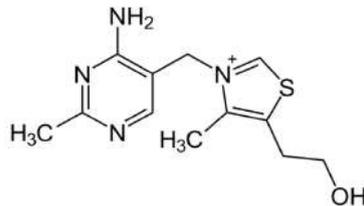


Figure 84 : structure chimique de la vitamine B1 [188]

02. VITAMINE B6

La vitamine B6, ou pyridoxine, est une co-enzyme de nombreuses réactions relatives à la production de neuromédiateurs, tels que la sérotonine, la dopamine et le GABA [185], ce qui lui confère un rôle important dans le fonctionnement normal et équilibré du système nerveux. Elle dispose également d'autres rôles : contribution au métabolisme des protéines et du glycogène, amélioration de l'absorption du magnésium [186].

On la retrouve dans l'alimentation : céréales, levures, fruits et légumes, abats...

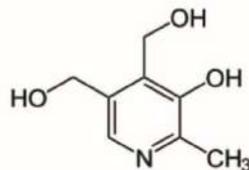


Figure 85 : structure chimique de la vitamine B6 [189]

03. VITAMINE B9

La vitamine B9, ou acide folique, est stockée dans les organes à activité synthétique importante (foie, reins).

Les folates sont impliqués dans la production d'ADN en tant que cofacteurs des réactions de transfert de monocarbone impliquées dans la synthèse des nucléotides et acides aminés [190].

Un déficit en acide folique s'accompagne de troubles neurologiques, en effet, elle est nécessaire à la production d'ATP, de GTP et des phospholipides qui forment les gaines de myéline (essentiels à la conduction du signal nerveux) [185].

Au niveau de l'alimentation, on la retrouve dans les abats tels que le foie ou les rognons, les viandes (muscles), certains légumes verts ou fromages [185].

NB. : un déficit en folates peut être causé de manière iatrogène par la présence d'un inhibiteur de la dihydro-folate-réductase (ex. : méthotrexate, triméthoprime, pyriméthamine...).

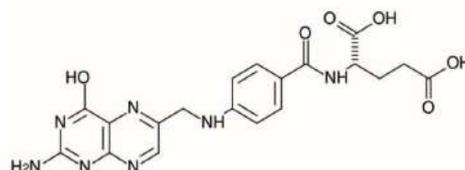


Figure 86 : structure chimique de la vitamine B9 [191]

04. VITAMINE B12

La vitamine B12 est une cobalamine synthétisée par les micro-organismes. Dans notre alimentation, on la retrouve grâce aux sources animales (principalement dans les abats et viande mais aussi dans les fromages, œufs et lait) [185]. Il n'existe pas de source végétale de vitamine B12, ce qui explique la fréquence des carences rencontrées chez les patients végétariens.

La vitamine B12 contribue au maintien d'un bon fonctionnement du SNC. En effet, elle est impliquée dans la synthèse de myéline et les carences peuvent induire des manifestations neuropsychiatriques et/ou une fatigue intense [190]. Les troubles psychologiques les plus fréquemment rencontrés dans ce contexte sont : altération des fonctions cognitives, dépression, paranoïa, labilité thymique. Ce qui justifie son implication dans l'anxiété chronique.

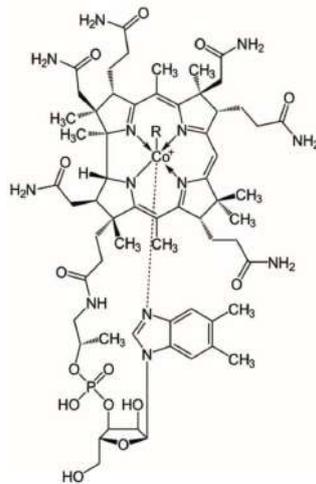


Figure 87 : structure chimique de la vitamine B12 [192]

d) Les psychobiotiques

Les probiotiques sont, par définition, des micro-organismes vivants, qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé [193]. Administrés par voie orale, ils interagissent avec le microbiote (unique chez chacun) :

- Ils préviennent l'adhésion et les effets pathogènes des micro-organismes de passage.
- Ils stimulent les fonctions métaboliques de la flore résidente.

S'ils sont utilisés en quantité suffisante et sur une durée suffisante, ils régulent le microbiote et évitent les dysbioses [194].

Ils peuvent présenter un intérêt dans la prise en charge des troubles anxieux. En effet, il est désormais affirmé que le microbiote intestinal est impliqué dans la gestion du stress. Il existe des interactions bidirectionnelles entre le SNC et le système intestinal : c'est l'axe intestin-cerveau.

En effet, le système digestif est, après le cerveau, l'organe doté du plus grand nombre de neurones dans le corps : c'est le système nerveux entérique [195].

Si le stress chronique implique régulièrement un déséquilibre du microbiote intestinal, on peut également affirmer que ce déséquilibre diminue la résistance et augmente la susceptibilité aux troubles liés au stress [196].

Les mécanismes exacts de l'interaction intestin-cerveau sont encore en cours d'exploration par la communauté scientifique mais leurs effets bénéfiques sur les symptômes de l'anxiété ont été démontrés lors d'études pré-cliniques et cliniques.

Les hypothèses principales concernent [197] :

- La voie sanguine : les métabolites synthétisés par les bactéries gagnent la circulation puis l'ensemble de l'organisme, dont le cerveau.
- La voie immunitaire : les cellules immunitaires activées par les métabolites produisent des cytokines qui agissent sur le cerveau et créent une réponse immunitaire (ex. : inflammation).
- La voie endocrinienne : les cellules endocrines activées par les métabolites sécrètent des neuropeptides qui modifient l'activité des neurones (par voie sanguine ou nerveuse).
- La voie nerveuse : les neurones du système nerveux de l'intestin sont stimulés par les métabolites et activent le nerf vague vers le cerveau.

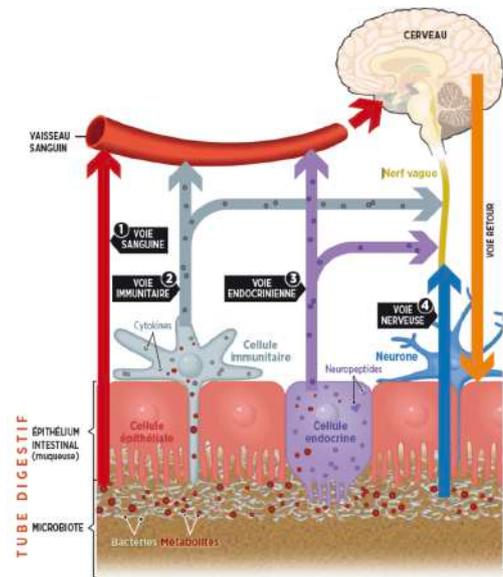


Figure 88 : Illustration schématique de l'axe intestin-cerveau [197]

Les différents outils utilisés lors des études étaient principalement des tests comportementaux et des tests d'imagerie cérébrale (EEG : électroencéphalographie) [198].

Les souches bactériennes principales identifiées comme permettant de prévenir la plasticité cérébrale induite par le stress chronique sont [199] :

- Lactobacillus paracasei,
- Lactobacillus casei,
- Lactobacillus helveticus
- Bifidobacterium longum.

Pour conseiller efficacement le patient, il conviendra de choisir un CA contenant une souche dont l'efficacité a été démontrée.

L'action des psychobiotiques n'est malheureusement pas toujours durable, après l'arrêt de la prise de probiotiques, ils sont éliminés entre 3 et 5 jours. C'est pour cette raison que, dans le cas d'une amélioration nette des symptômes, les cures seront à faire régulièrement pour conserver leurs bénéfices.

Exemples de « psychobiotiques » disponibles à l'officine :



Figure 89 : Symbiosis® : Bifidobacterium longum en association au Safran et à la Vitamine B6 [200]



Figure 90 : Melioran psychobiotic (Pileje®) : Lactobacillus paracasei et lactobacillus casei en association à la vitamine B6 [201]

D. Oligothérapie

1. **Oligothérapie : définition**

L'oligothérapie correspond à l'utilisation thérapeutique d'oligoéléments : minéraux essentiels ou non, à faible dose (de l'ordre du microgramme) [202].

Un oligoélément essentiel se dit d'un élément indispensable à la vie, dont un déficit peut être nuisible. Les oligoéléments non essentiels peuvent être bénéfiques et corriger des symptômes mais ne sont pas indispensables.

Ces oligoéléments entrent dans une multitude de réactions biochimiques essentielles au bon fonctionnement de l'organisme et peuvent également être des catalyseurs enzymatiques. Ils sont donc nécessaires au bon fonctionnement du métabolisme.

On utilise l'oligothérapie lorsqu'un trouble fonctionnel est identifié, tel qu'une carence légère voire modérée (en fonction du régime alimentaire du patient).

Les intérêts principaux de l'utilisation de l'oligothérapie sont les suivants :

- Les effets secondaires sont rares voire absents. Aux doses utilisées, la toxicité est quasi nulle. Il n'existe pas non plus de phénomènes d'accoutumance, de dépendance ou de tolérance. Il peut parfois exister un phénomène d'intolérance, qui reste rare. Néanmoins, les oligoéléments sont présents en proportions infinitésimales dans l'organisme, un surdosage pourra entraîner une toxicité.
- Il existe très peu de contre-indications. Cette science doit néanmoins être maniée avec prudence, mais il faut noter que la plupart des oligoéléments peuvent être utilisés chez l'enfant, la personne âgée ou la femme enceinte par exemple.

Malheureusement, en raison du manque d'études complètes et objectives, cette thérapeutique n'est pas remboursée par l'assurance maladie.

2. Oligoéléments impliqués

01. LITHIUM

Le Lithium (symbole chimique = Li) est principalement utilisé en cas de manifestations psychiques ou psychosomatiques mineures tels que les troubles du sommeil ou l'irritabilité [203]. Il tire son action par son interaction avec les neurotransmetteurs.

En effet, le lithium est impliqué dans le bon fonctionnement des cellules nerveuses. Il favorise également le sommeil réparateur [204].

Bien sûr, le traitement oligothérapeutique ne remplacera pas un traitement allopathique à base de lithium (Téralithe®), il n'entraînera pas d'augmentation de la lithémie. Au niveau des effets indésirables, on peut parfois observer des effets paradoxaux comme de la nervosité mais la faible concentration en ions lithium permet son emploi sans contrôle de la lithémie.

En pharmacie, on retrouve le lithium oligothérapeutique généralement sous forme d'ampoules (posologie 1 à 2 amp/jour) :



Figure 91 : Lithium (Oligosol®) [205]



Figure 92 : Lithium (Granions®) [206]

02. CUIVRE-OR-ARGENT

L'association de cuivre (Cu), or (Au) et argent (Ag) est recommandée dans les états de grande fatigue ou de déprime [204].

Ce sont tous des anti-infectieux souvent associés pour combattre la fatigue post-infectieuse ou la fatigue physique en générale.

On peut donc le conseiller dans un contexte d'anxiété généralisée et/ou d'insomnie qui fatigue le patient.

A l'officine, on le retrouve sous forme buvable, prise par voie sublinguale à la posologie de 1 à 2 cuillères mesures par jour (à déposer sous la langue, puis attendre 1 à 2 minutes pour l'avaler). Le moment de prise recommandé est le matin à jeun ou 15 minutes avant un repas [207].



Figure 93 : Cuivre-Or-Argent (Oligosol®) [207]

03. SELENIUM

Dans le cadre des troubles anxieux, le Sélénium (Se) peut être utilisé en cas de fatigue chronique. Il aura un effet antioxydant qui neutralise les radicaux libres car il entre dans la structure de la glutathion-peroxydase [208] (enzyme catalysant des réactions d'oxydo-réduction).

Certaines études démontrent qu'une carence en sélénium peut avoir un impact significatif sur l'humeur [204].

Les apports nutritionnels sont plutôt faibles dans la population Française, d'autant plus chez les personnes ayant une alimentation végétarienne.

Le besoin journalier est défini à 55 µg/jour, ce qui peut justifier une supplémentation oligothérapeutique en Sélénium [204].

Il existe un risque de surdosage provoquant des symptômes de type nausées, diarrhées, fragilité des ongles, perte de cheveux, irritation de la peau. C'est pour cette raison que le traitement oligothérapeutique ne doit pas être couplé à des compléments alimentaires contenant du Sélénium. On peut également conseiller au patient d'être vigilant par rapport aux aliments riches en Sélénium tels que le foie de veau, les œufs, les noix, les poissons et fruits de mer [209].

A l'officine, la supplémentation est proposée pour ses effets préventifs antioxydants et défatiguant, généralement en ampoule buvable ou en gélules.



Figure 94 : Selenium (Oligosol®) 100µg/amp (1 amp/jour) [210]



Figure 95 : Selenium (Granions®) 96µg/amp (1amp/jour) [211]

E. Aromathérapie

1. **Aromathérapie : définition**

L'aromathérapie exploite des principes actifs volatils aromatiques. C'est une branche de la phytothérapie qui utilise les huiles essentielles (HE), produits de ces plantes, à visée thérapeutique, curative ou préventive [24].

Elle possède aujourd'hui une place de choix dans l'arsenal thérapeutique, elle est très appréciée des patients car ce sont des produits naturels efficaces. Selon une étude menée en 2016 par les laboratoires PuresSENTIEL®, 68% des patients reconnaissent l'aromathérapie [24].

Au niveau juridique, l'article R4121-1 du code de la santé publique définit les huiles essentielles comme des préparations à base de plantes [212]. Ce sont des « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage » [213].

Ces huiles essentielles ont une réelle activité biochimique et leur utilisation n'est pas sans danger. En effet, elles doivent être conseillées avec prudence dans le respect le plus total de leurs contre-indications.

Le pharmacien, qui est un intervenant important de la délivrance des produits aromathérapeutiques, se doit de s'assurer de leur qualité, car de cette qualité découle directement ses propriétés pharmacologiques, son efficacité et son innocuité (dans le cadre de bonnes conditions d'utilisation).

2. **Méthode d'obtention d'une huile essentielle**

L'extraction des huiles est un procédé délicat qui a pour but d'obtenir des produits volatils fragiles sans en altérer leur qualité.

Il existe divers modes d'obtention des huiles essentielles mais seulement deux sont autorisés par la Pharmacopée : l'expression et la distillation [214].

- **L'expression à froid** ne s'applique qu'aux agrumes, en effet, l'écorce de leurs fruits possède des poches qui sont sécrétrices d'essences. C'est une technique mécanique qui consiste en un broyage des zestes afin de libérer l'essence.
- **La distillation par entraînement à la vapeur d'eau** minimise les altérations hydrolytiques, c'est la technique qui est recommandée par les pharmacopées. La drogue végétale est disposée dans un alambic qui est chauffé et traversé par un courant de vapeur d'eau qui a volatilisé l'huile. L'huile est ensuite entraînée par cette vapeur puis est condensée dans un serpentin réfrigérant. Le mélange reprend une forme liquide à la sortie de l'alambic dans un essencier qui permet de séparer l'eau florale (l'hydrolat) et l'huile essentielle par décantation.

3. Risques et conseils de sécurité pour l'utilisation des huiles essentielles

Les HE présentent de nombreux risques en cas de mésusage, c'est pour cette raison que certaines appartiennent au monopole pharmaceutique. Elles peuvent provoquer, entre autres, les effets indésirables suivants [215] :

- Hépatotoxicité.
- Néphrotoxicité.
- Neurotoxicité.
- Dermocausticité.
- Allergies : le risque d'allergie étant augmenté en cas d'HE insuffisamment diluées ou d'application sur une peau lésée.
- Photosensibilité : certaines huiles essentielles peuvent entraîner les lésions tissulaires en cas d'exposition aux UV (exposition solaire ou cabines).
- Interactions avec les traitements ou contre-indications justifiées par les antécédents médicaux ou la situation pathologique actuelle d'un patient.

La manipulation des HE nécessite donc de transmettre au patient certaines règles afin d'en sécuriser leur emploi au maximum.

- Respecter la voie d'administration préconisée.
- Ne pas appliquer sur les muqueuses et se laver les mains après utilisation.
- Conserver correctement les flacons : ils sont conçus en verre ambré, qui permet une meilleure stabilité de l'huile essentielle dans le temps. Il convient de les conserver dans ces flacons, rangés dans un meuble, à l'abri de la lumière et des températures élevées.
- Déconseiller systématiquement l'utilisation des HE chez les patients à risque : les enfants de moins de 7 ans, les femmes enceintes ou allaitantes, les patients épileptiques, asthmatiques, les patients souffrant de cancer ou ayant des pathologies rénales et hépatiques.

4. Huiles essentielles disponibles pour traiter l'anxiété : compositions, contre-indications, indications, posologies

Pour traiter les différents troubles anxieux, on répertorie :

- Les HE calmantes contre la nervosité.
- Les HE anxiolytiques contre les manifestations nerveuses de l'anxiété.
- Les HE antispasmodiques contre les symptômes digestifs causés par la crise anxieuse.

Sont détaillées ci-dessous les huiles essentielles qui représentent ces trois catégories et sont les plus représentées (et donc les plus conseillées) sur le marché officinal en ce qui concerne l'anxiété.

Cette liste n'est pas exhaustive et il existe bien d'autres huiles essentielles aux propriétés anxiolytiques telles que les huiles essentielles d'Angélique, de Bergamote, de Listée, de Mandarine, de Mélisse, de Ravintsara, de Rose ou de Verveine citronnée...

a) *LAVANDE FINE – Lavandula Officinalis*

La lavande fine, aussi appelée *Lavandula Angustifolia* ou Lavande officinale, est un sous-arbrisseau de la famille botanique des Lamiacées originaire dans le midi de la France, au-delà de 800 m d'altitude.

Pour obtenir l'huile essentielle, on procède à la distillation à la vapeur d'eau de ses fleurs séchées (épis de fleurs de couleur bleu violacé).

Cette plante a une symbolique particulière en aromathérapie, en effet, son huile essentielle est à l'origine de l'aromathérapie, c'est aussi la plus vendue en France. C'est aussi la seule HE à posséder une AOP (appellation d'origine protégée) [216].



Figure 96 : fleurs de *Lavandula Officinalis* [217]



Figure 97 : Huile essentielle de Lavande Fine (laboratoires Pranarom®) [218]

Lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique, l'huile essentielle contient de l'acétate de linalyle (25-47%) et du linalol (20-45%) [218].

Propriétés et indications :

- **HE calmante et antispasmodique** possédant une activité sympatholytique [214] indiquée pour l'angoisse, la nervosité, les troubles de l'endormissement, les coliques, les contractures musculaires et les crampes.
- HE cicatrisante.

Précautions d'emploi :

- Utilisation déconseillée chez les patients asthmatiques.
- Utilisation contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois et les patients épileptiques.
- Une réaction allergique à l'un des composants peut survenir, il est conseillé d'effectuer un test cutané préalable sur les peaux réactives.
- Une confusion est possible avec l'HE de Lavande Aspic, dont les conditions d'utilisation et les propriétés sont totalement différentes. Ceci nécessite une certaine vigilance.

Voies d'administration [219]:

À l'exception des contre-indications et utilisations déconseillées,

- La voie orale est possible à partir de 7 ans.
- La voie cutanée (diluée dans une huile végétale, au rapport d'une goutte d'HE ou 2 pressions d'HV) est possible à partir de 7 ans.
- La diffusion de quelques gouttes pures ou en association avec d'autres HE est possible dès 30 mois.

Posologies et conseils d'utilisation chez l'adulte de plus de 15 ans [219]:

La voie cutanée est la voie à privilégier dans l'indication de l'angoisse et la nervosité.

Voie orale	2 gouttes sur un comprimé neutre, 3 à 4 fois/jour
Voie cutanée	2 gouttes pures ou diluées en friction sur les plis des coudes, 2 fois/jour
Diffusion	HE pure ou en synergie, maximum 10 minutes toutes les 1/2 heures

b) **CAMOMILLE ROMAINE** – *Chamaemelum nobile*

La Camomille romaine (ou Camomille noble) est une plante vivace de la famille botanique des Astéracées originaire d'Europe occidentale.

L'organe producteur de l'huile essentielle est constitué par les parties aériennes fleuries. C'est une plante très utilisée en phytothérapie et son usage est reconnu par l'OMS et figure à la Pharmacopée Européenne. Lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique, l'huile essentielle contient principalement des esters terpéniques (angélates d'isobutyle, d'isoamyle, de métallyle) et des cétones (pinocavone) [220].



Figure 98 : fleurs de Camomille Noble [221]



Figure 99 : Huile essentielle de Camomille Noble (laboratoires Pranarom®) [222]

Propriétés et indications :

- **HE calmante et antispasmodique** indiquée pour l'angoisse quotidienne, la nervosité, les troubles de l'endormissement, les coliques et les crampes. Elle est particulièrement intéressante en cas de crise d'angoisse et le choc émotif [220]. Elle est à privilégier en cas de préparation à un stress intense (comme par exemple une intervention chirurgicale).
- HE antiprurigineuse.

Précautions d'emploi :

- Utilisation déconseillée chez les patients asthmatiques.
- Utilisation contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois et les patients épileptiques.
- Une réaction allergique à l'un des composants peut survenir, il est conseillé d'effectuer un test cutané préalable sur les peaux réactives.
- Une odeur et un goût âcres peuvent s'en dégager.
- Éviter une utilisation prolongée.
- Une confusion est possible avec l'HE de matricaire, qui ne s'utilise pas en diffusion et a des indications bien différentes. Ceci nécessite une certaine vigilance.

Voies d'administration :

À l'exception des contre-indications et utilisations déconseillées,

- La voie orale est possible à partir de 7 ans.
- La voie cutanée (diluée dans une HV) est possible à partir de 7 ans.
- La diffusion est possible à partir de 7 ans.

Posologies et conseils chez l'adulte de plus de 15 ans [216]:

Pour l'angoisse chronique, c'est la voie olfactive qui sera privilégiée.

Dans les situations d'urgence telles que les crises de panique, on peut conseiller au patient de verser une goutte d'HE pure sur le plexus solaire afin de stopper la crise en quelques secondes [220].

Voie orale	1 goutte sur un comprimé neutre, 2 à 3 fois/jour
Voie cutanée	2 gouttes pures ou diluées en fiction sur les plis des coudes, 3 à 4 fois/j
Diffusion	Maximum 15 minutes par heure

c) **NÉROLI (BIGARADIER) – *Citrus aurentium***

Le Bigaradier (ou oranger amer) est un arbuste à fleurs blanches de la famille botanique des Rutacées originaire d'Asie puis importé au Maroc et en Tunisie. Ce sont les fleurs fraîches d'orange amère qui constituent l'organe producteur de l'huile essentielle.

Inscrit à la Pharmacopée Française, le Néroli est utilisé en pharmacie sous forme d'HE mais aussi sous forme d'eau de fleurs d'oranger. Son huile essentielle est précieuse et chère.



Figure 100 : Oranger Bigarade (fleurs et fruits) [223]



Figure 101 : Huile essentielle de Néroli (Laboratoires Puresentiel®) [224]

Lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique, l'huile essentielle contient principalement du linalol et limonène, nérolidol et farnésol [225].

Propriétés et indications :

- **HE calmante du SNC** et neurotonique indiquée traditionnellement pour les angoisses, la nervosité, la déprime, les troubles du sommeil et les somatisations dues au stress [219].
- HE tonique cutanée
- HE antioxydante.

Précautions d'emploi :

- La toxicité de cette HE étant quasiment nulle, son usage est très sécuritaire.
- Utilisation contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes [225].
- Une allergie à un des composants peut survenir.
- Après avis individualisé, il n'existe pas de contre-indication chez les patients asthmatiques ou épileptiques.

Voies d'administration [216] :

À l'exception des contre-indications et utilisations déconseillées,

- La voie orale est possible à partir de 7 ans.
- La voie cutanée (diluée dans une huile végétale) est possible dès 30 mois.
- La diffusion est possible dès 30 mois.

Posologies et conseils chez l'adulte de plus de 15 ans :

Pour l'anxiété et le stress, les voies à privilégier sont les voies cutanées et olfactives.

Voie orale	2 gouttes sur un comprimé neutre, 2 à 3 fois/jour
Voie cutanée	2 gouttes pures ou diluées en application cutanée sur le plexus solaire, 3 fois/jour
Diffusion	Maximum 10 minutes par heure

d) *PETITGRAIN BIGARADIER – Citrus aurentium*

L'huile essentielle de Petit grain Bigaradier est également obtenue à partir du Bigaradier ou Oranger amer.

La différence entre l'huile essentielle de Néroli et celle de Petit Grain Bigaradier réside en l'organe producteur de l'huile : les fleurs fraîches pour l'un et les rameaux feuillus pour l'autre [226].

Ces feuilles sont récoltées lorsque l'agrume est encore vert et de petite taille, d'où l'appellation « petit grain » [216].

Son action est donc relativement proche de celle de l'HE de Néroli mais son prix est plus économique.



Figure 102 : Bigaradier (jeunes fruits et feuilles) [227]



Figure 103 : Huile essentielle de Petit Grain Bigaradier (laboratoires Phytosun®) [228]

Lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique, l'huile essentielle contient principalement des esters (40 à 80% d'acétate de linalyle) et 25% de linalol [226].

Sa composition est proche de celle de l'HE de Lavande officinale mais son odeur est très différente.

Propriétés et indications [226]:

- **HE calmante et relaxante** indiquée pour l'angoisse, la nervosité, les difficultés d'endormissement et les somatisations dues au stress. Elle s'utilise contre toutes les manifestations de l'anxiété (l'agitation ou l'insomnie, l'irritabilité, la nervosité excessive, l'émotivité, les troubles de l'attention, les spasmes, les montées de tension artérielle et les palpitations). C'est une HE intéressante dans un contexte d'humeur changeante.
- **HE antispasmodique** indiquée pour les crampes et les coliques.

Précautions d'emploi : en raison de sa parfaite innocuité, elle peut être conseillée aux enfants et bébés à partir de 6kg, aux femmes enceintes après le premier trimestre de grossesse, aux femmes allaitantes ainsi qu'aux asthmatiques et aux épileptiques [226].

Voies d'administration :

- La voie orale est possible à partir de 7 ans.
- La voie cutanée (diluée dans une huile végétale) est possible dès 30 mois.
- La diffusion est possible dès 30 mois.

Posologies et conseils chez l'adulte de plus de 15 ans :

Voie orale	2 gouttes sur un comprimé neutre, 2 à 3 fois/jour
Voie cutanée	2 à 10 gouttes diluées en application cutanée, 3 fois/jour L'usage chronique est possible.
Diffusion	1 à 10 gouttes par diffusion, quelques minutes, 3 à 4 fois/jour

e) **MARJOLAINE À COQUILLES** – *Origanum marjorana*

La Marjolaine à coquilles, ou marjolaine des jardins, est une petite plante vivace de la famille botanique des Lamiacées. Elle est majoritairement cultivée en Égypte et en France [219].

Ses fleurs ont des pétales triangulaires avec une bractée en forme de coquille. Ce sont ces parties aériennes fleuries qui constituent l'organe producteur de son huile essentielle à l'odeur sucrée. Lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique, l'huile essentielle contient majoritairement des monoterpénols, des monoterpènes et des esters [27].



Figure 104 : Marjolaïne à coquilles [229]



Figure 105 : Huile essentielle de Marjolaïne à Coquilles (laboratoires Phytosun®) [230]

Propriétés et indications :

- **HE calmante** ayant des propriétés parasymphomimétiques [214]. C'est un tonique psychique indiqué en cas de déprime passagère, de nervosité, de fatigue voire de surmenage. Cette HE n'est pas sédatrice.
- HE anti-infectieuse et antimycosique.

Précautions d'emploi :

- Utilisation déconseillée chez les patients asthmatiques.
- Utilisation contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 7 ans et les patients épileptiques.
- Une réaction allergique à l'un des composants peut survenir, il est conseillé d'effectuer un test cutané préalable sur les peaux réactives.
- Cette huile essentielle doit être déconseillée aux patients ayant des antécédents de pathologies cancéreuses estrogénodépendantes (cancer du sein, de l'ovaire ou de la prostate) à cause de ses propriétés estrogène-like [231]. Dans ce cas, la voie orale sera contre-indiquée.

Voies d'administration [231]:

À l'exception des contre-indications et utilisations déconseillées,

- La voie orale est possible à partir de 7 ans.
- La voie cutanée est possible à partir de 7 ans mais toujours en dilution dans une HV car elle peut provoquer une irritation cutanée.
- La diffusion de quelques gouttes pures ou en association avec d'autres HE est possible dès 30 mois.

Posologies et conseils chez l'adulte de plus de 15 ans [216] :

La voie privilégiée sera la voie cutanée, de préférence en dilution dans une huile végétale.

Voie orale	2 gouttes sur un comprimé neutre, 3 à 4 fois/jour pendant 7 jours
Voie cutanée	2 à 5 gouttes diluées dans une HV en application cutanée, sur les poignets ou le plexus solaire, 3 fois/jour
Diffusion	Environ 5 gouttes pures ou en association par diffusion, 10 minutes par demi-heure.

f) *YLANG-YLANG – Cananga odorata*

L'Ylang Ylang est un arbre de la famille botanique des Anonacées. Il est originaire d'Indonésie et cultivé dans les Mascareignes, archipel de l'océan Indien regroupant les Comores, l'île de la Réunion et l'île de Madagascar.

L'organe producteur de l'huile essentielle est la fleur fraîche d'Ylang Ylang.

Due à son agréable odeur, cette huile essentielle est utilisée en médecine et en parfumerie. Différentes qualités sont donc présentes sur le marché, pour l'aromathérapie, l'Ylang Ylang DC (distillation complète) est préférable car la puissance thérapeutique et la tolérance cutanée seront augmentées [216].



Figure 106 : fleur d'Ylang Ylang [232]



Figure 107 : Huile essentielle d'Ylang Ylang (laboratoires Pureessentiel®) [233]

Lorsqu'elle est de qualité pharmaceutique, l'huile essentielle contient principalement des sesquiterpènes et des esters.

Propriétés et indications :

- **HE calmante du SNC** indiquée pour le stress, l'agitation, l'anxiété. Elle possède des actions hypotensives et anti-arythmiques intéressante en cas de manifestations cardiaques des symptômes de l'anxiété telles que la poussée de tension en cas de stress intense.
- **HE antispasmodique** indiquée en cas de douleurs abdominales ou musculaires.
- **HE sédative** intéressante en cas d'insomnie liée aux troubles anxieux.
- HE anti-inflammatoire d'action puissante et prolongée.
- HE ayant un effet tonique sexuel féminin (baisse de libido, ménopause...).
- HE ayant un effet tonique capillaire (utilisée en cas d'alopécie ou dans un contexte de suite de chimiothérapie).

C'est l'huile essentielle à choisir lorsque le stress et l'anxiété s'accompagnent d'insomnie, d'asthénie sexuelle ou de palpitations [214].

Précautions d'emploi :

- Utilisation déconseillée chez les patients asthmatiques.
- Utilisation contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 7 ans et les patients épileptiques.
- L'utilisation sera aussi déconseillée aux patients souffrant de troubles de la tension artérielle. En effet, quelle que soit la voie d'administration, l'exposition à l'huile essentielle d'Ylang Ylang peut entraîner une hypotension [234].
- Une réaction allergique à l'un des composants peut survenir, il est conseillé d'effectuer un test cutané (avec une huile essentielle diluée) au préalable sur les peaux réactives. De plus, chez les personnes sujettes aux dermatites de contact, une hyperpigmentation de la peau peut se développer [234].

- En raison de sa forte odeur fleurie, celle-ci peut provoquer des migraines ou nausées à fortes doses, il sera conseillé de toujours la diluer en diffusion.

Voies d'administration :

À l'exception des contre-indications et utilisations déconseillées,

- Il est préférable de déconseiller la voie orale en raison de ses effets régulateurs du rythme cardiaque. Elle reste toutefois possible sous contrôle médical.
- La voie cutanée est possible à partir de 7 ans mais toujours en dilution dans une HV car elle peut provoquer une irritation cutanée.
- La diffusion est possible, à forte dilution chez l'enfant et en dilution à 10% chez l'adulte.

Posologies et conseils chez l'adulte de plus de 15 ans :

Ici, c'est la voie cutanée qui est à privilégier.

Voie orale	Uniquement sous contrôle médical : 1 goutte, 3 fois par jour
Voie cutanée	2 gouttes diluées à 20% dans une HV en application cutanée, sur les poignets ou le plexus solaire 3 fois/jour
Diffusion	Uniquement en mélange (dilution à 10%), 10 minutes le soir avant le coucher

g) **BASILIC TROPICAL – *Ocimum basilicum***

Le Basilic tropical (ou exotique) est une plante de petite taille aux feuilles épaisses et arrondies de la famille des Lamiacées. Il fait partie des nombreux basilics, notamment utilisés dans la cuisine méditerranéenne.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des parties aériennes fraîches de la plante [219]. Cette huile essentielle contient du méthychavicol à 90%, ce qui lui confère un goût et une odeur anisés. C'est la spécificité de cette HE.



Figure 108 : Basilic exotique [235]



Figure 109 : Huile essentielle de Basilic exotique (laboratoires Pranarom®) [236]

Propriétés et indications :

- **HE essentiellement antispasmodique** indiquée en cas de crampes d'estomac, de coliques, de reflux gastro-œsophagien et de lourdeur digestive.
- **HE sédative** indiquée en cas de difficultés d'endormissement, de réveils nocturnes ou d'insomnies.

Précautions d'emploi :

- Utilisation déconseillée chez les patients asthmatiques.
- Utilisation contre-indiquée chez les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois, les patients épileptiques et les patients atteints d'insuffisance hépatique.
- Une réaction allergique à l'un des composants peut survenir, il est conseillé d'effectuer un test cutané préalable sur les peaux réactives.
- L'utilisation prolongée est proscrite.
- Il existe de nombreuses huiles essentielles de Basilic et elles possèdent toutes les propriétés bien différentes. Il y a donc un risque de confusion avec les HE de Basilic Européen (action antibactérienne) et de Basilic citronné (action anti-inflammatoire). Pour éviter une erreur, on peut rechercher la mention « méthychavicol » dans la composition de l'huile essentielle de Basilic Tropical, qui lui est spécifique [216].

Voies d'administration [216] :

À l'exception des contre-indications et utilisations déconseillées,

- La voie orale est possible à partir de 7 ans.
- La voie cutanée (diluée dans une huile végétale) est possible à partir de 7 ans.
- Son usage par diffusion est déconseillé.

Posologies et conseils chez l'adulte de plus de 15 ans :

Voie orale	Recherche de l'effet sédatif : 1 goutte sur un comprimé neutre, dix minutes avant le coucher Recherche de l'effet antispasmodique : 2 gouttes sur un comprimé neutre, 3 fois par jour avant les repas (uniquement pendant quelques jours)
Voie cutanée	2 gouttes diluées à 20% dans une HV, 2 fois/jour
Diffusion	X

F. Homéopathie

Bien que l'utilisation de l'homéopathie soit controversée en raison de la remise en question de son efficacité, elle reste un outil indispensable du pharmacien d'officine. En effet, elle représente actuellement une thérapeutique sans effet indésirable qui est une alternative à utiliser chez les patients dont le risque d'être exposé à la survenue d'un effet indésirable ou d'interaction médicamenteuse ne surpasse pas le bénéfice que lui apporterait un traitement allopathique.

Parmi ces patients, on retrouve par exemple les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et les patients sous traitements immunodépresseurs...

On notera aussi que les médicaments homéopathiques ne sont plus remboursés par l'Assurance Maladie depuis le 1^{er} janvier 2021 après une baisse de leur taux de remboursement de 30% à 15% en septembre 2019.

1. **Homéopathie : définition**

Le médicament homéopathique est défini par la réglementation comme « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes » (Cf. article L.5121-1 11° du Code de la Santé Publique [237]).

Pour être commercialisé, ce médicament ne nécessite pas d'AMM (autorisation de mise sur le marché) doit faire l'objet d'un enregistrement auprès de l'ANSM. Compte tenu de la très faible, voire absence de toxicité de la grande majorité des souches utilisées, et avec le principe de dilution, les autorités ont mis au point une procédure simplifiée d'enregistrement qui s'appuie sur des dossiers bibliographiques.

L'homéopathie repose sur trois principes fondamentaux [238] :

- **La similitude** : on considère que toute substance capable d'induire les symptômes d'une pathologie en doses pondérales, peut, en doses plus faibles, être le remède de ces symptômes.
- **L'infinitésimalité** : les remèdes sont préparés par des dilutions successives d'une substance active végétale, minérale ou animale appelée « souche ». On considère Samuel Hahnemann (1755-1843) comme le fondateur de l'homéopathie grâce à la pratique des dilutions éponymes : les dilutions Hahnemanniennes (notées DH au dixième et CH au centième). Les dilutions permettent d'éliminer la toxicité de la souche. Elles doivent être suivies par de nombreuses secousses du récipient, qui sont appelées « phase de dynamisation ».
- **L'individualisation** : on considère le malade dans sa globalité, et non uniquement le patient. Ce qui signifie que nous prenons en compte les différentes conditions physiques et psychiques du patient.

Au comptoir, on peut accompagner notre suggestion de souches de quelques conseils généraux : les homéopathes recommandent généralement de prendre les médicaments homéopathiques à distance des repas, du tabac, du café ou de la menthe. De plus, les granules sont essentiellement constitués de saccharose, un sucre susceptible d'induire des caries. Il est donc conseillé de les prendre le soir avant le brossage des dents et non pas après [239].

On peut aussi préciser au patient que les granules se prennent généralement 5 par 5, de manière répétée dans la journée et la dose de globules est à prendre entièrement, en une seule fois [240]. Afin de faciliter l'administration, il est possible de faire fondre ces granules dans un fond d'eau.

2. Spécialités homéopathiques disponibles

a) *GELSEMIUM SEMPERVIRENS*

Cette souche est issue d'une plante, le Jasmin de Caroline. C'est un arbuste grimpant de la famille botanique des Loganiaceae, originaire du sud-est des États-Unis.

La teinture mère est essentiellement préparée à partir de la racine de la plante [26]. Elle est toxique car elle contient des alcaloïdes indoliques (la gelsémine) qui peuvent provoquer des troubles nerveux et cardiovasculaires. Cette plante est donc uniquement utilisée dans le domaine de l'homéopathie.

L'indication dans le cadre des troubles anxieux est le trac par anticipation. Ce produit homéopathique est recommandé en cas d'obnubilation, de troubles de la mémoire, de tremblements, d'insomnie, de diarrhées ou d'émission fréquente d'urines peu abondantes.

On peut aussi proposer cette souche en cas de choc affectif ou émotionnel.

En cas de trac, la posologie est d'une dose de 30CH la veille puis une dose de 30CH au moment de l'épreuve redoutée. On peut également proposer une posologie en échelle : 9CH à J-3 puis 12CH à J-2 puis 15CH à J-1 et enfin 30CH le jour J.

En cas d'anxiété chronique ou de choc, on proposera d'utiliser les dilutions 9CH à 15CH : 5 granules tous les matins (si nécessaire, la prise peut être renouvelée dans la journée).

b) *IGNATIA AMARA*

Cette souche est issue d'une plante appelée Fève de Saint Ignace. C'est un arbuste grimpant de la même famille botanique que le Jasmin de Caroline : les Loganiaceae. Cette plante, elle, est originaire des Philippines [242]. La drogue végétale utilisée est la graine sèche de la plante, elle contient des alcaloïdes toxiques (la strychnine et la brucine) qui peuvent provoquer des hyperesthésies marquées, une hyperémotivité et des troubles paradoxaux (comme par exemple une faim non calmée par la prise d'aliments).

L'indication de cette souche est l'hyperémotivité, le syndrome dépressif et les signes qui l'accompagnent (soupirs, bâillements, toux spasmodique, tachycardie émotionnelle, humeur changeante...). On peut aussi proposer cette souche en cas de contrariété, de spasmophilie, d'irritabilité...

La posologie recommandée dépend de l'indication :

- En cas d'anxiété chronique : une dose 9CH tous les matins.
- En cas de syndrome dépressif dû à un choc : on propose des doses en échelle (une dose 9CH à J1 puis une dose 12CH à J2 puis une dose 15CH à J3 et une dose 30CH à J4).
- En cas de syndrome dépressif plus ancien : en dilution haute (15 ou 30CH), une dose le mercredi et une dose le dimanche pendant un mois.
- En cas de troubles liés à la contrariété : 5 granules d'une dilution à 7CH, le matin (à répéter dans la journée si nécessaire).

c) *NUX VOMICA*

Cette souche est issue d'un arbre, le Vomiquier, appartenant également à la famille botanique des Loganiaceae et issu du sud-est asiatique. Le médicament homéopathique est obtenu à partir de la noix vomique (la graine sèche) [243]. Tout comme pour Ignatia Amara, cette drogue végétale contient des alcaloïdes toxiques (la strychnine et la brucine).

Le Nux Vomica est indiqué en cas de troubles du comportement avec agressivité, colère, spasmes et hypersensibilité aux bruits et aux odeurs. Elle peut aussi être proposée en cas d'insomnie d'endormissement dans un contexte de surmenage.

Pour les troubles psychiques, on propose les hautes dilutions. Pour les troubles du comportement, la posologie est de 5 granules, une à plusieurs fois par jour, tous les jours. Les prises peuvent être espacées au bout de quelques jours (un jour sur deux puis un jour sur trois) en fonction de l'évolution des troubles.

d) *ACONITUM NAPELLUS*

Cette souche est issue d'une plante appelée Aconit Napel de la famille botanique des Ranunculaceae. C'est une plante de montagne originaire des Pyrénées.

La teinture mère est préparée à partir de la plante entière (récoltée en phase de floraison) [31]. Elle contient un alcaloïde ditepénique, l'aconitine.

Dans le contexte des troubles anxieux, l'Aconitum Napellus est indiqué en cas de crise d'angoisse (avec ses symptômes : éréthisme cardiaque, agitation, peur de mourir). On peut aussi conseiller cette souche en cas d'insomnie avec réveil accompagné d'angoisses.

Au niveau de la posologie, on conseille au patient une dilution haute (15CH ou 30CH) : 5 granules avant le coucher pendant deux semaines. Si nécessaire, le traitement peut être renouvelé.

e) *KALIUM PHOSPHORICUM*

Cette souche est issue d'un produit minéralo-chimique, le phosphate dipotassique (K_2HPO_4) [245]. C'est la combinaison du carbonate de calcium et de l'acide phosphorique dilué, un sel de potassium que l'on trouve naturellement dans l'organisme (dans les tissus nerveux, les cellules musculaires ou sanguines).

Son indication principale est la dépression intellectuelle (dépression nerveuse qui survient lors d'un surmenage intellectuel). On cherche à traiter des symptômes tels que les troubles de la mémoire, les céphalées, l'asthénie, le sentiment d'incapacité...

Au niveau de la posologie relative à la dépression intellectuelle et la fatigue intense, on peut conseiller au patient de prendre 5 granules matin et soir d'une dilution 9CH.

IV. L'accompagnement des patients

A. La prévention du trouble anxieux généralisé

Le trouble anxieux étant invalidant au quotidien et déclencheur de pathologies importantes, sa prévention devient indispensable.

Durant la dernière décennie, ce trouble a été de plus en plus reconnu, surtout depuis l'augmentation des troubles de la santé mentale engendrée par la crise COVID-19 et les confinements.

Plusieurs campagnes de prévention sont organisées chaque année, elles visent tout type de public : les adolescents et enfants, les adultes en difficulté, les adultes actifs dans le monde du travail, les professionnels de santé...

Elles permettent généralement de donner de la visibilité et de l'importance aux problèmes anxio-dépressifs, qui sont malheureusement souvent sous-estimés ou occultés par les personnes qui en souffrent. La communication permet d'avertir la population sur l'existence de solutions et l'importance de la prise en charge médicale de ces troubles du quotidien.

Certaines campagnes visent également les proches et l'entourage des personnes anxieuses afin de les encourager à les accompagner. Elles visent à leur apprendre à repérer certains signes de gravité, à bien choisir les mots pour s'adresser à leur proche ainsi qu'à les accompagner pour trouver de l'aide [246].

Par exemple, en avril 2021, une campagne de sensibilisation nationale à la santé mentale a été initiée par Santé Publique France. Elle a été motivée par la constatation de l'augmentation des passages aux urgences pour troubles de l'humeur, gestes et idées suicidaires ainsi que pour troubles alimentaires [247]. Le but principal de cette campagne de prévention est de libérer la parole des jeunes et de les encourager à rechercher de l'aide psychologique. La campagne nommée « En parler, c'est déjà se soigner » est entièrement digitale et cible principalement les enfants et adolescents de 11 à 17 ans.



Figure 110 : Affiche de la campagne de prévention « En parler c'est déjà se soigner » [248]

Il existe également un programme international de sensibilisation à la santé mentale lancé en 2020 et dénommé « Brave Together » [249]. En France, il est soutenu et sponsorisé par l'entreprise Maybelline du groupe L'Oréal.

Ce programme de sensibilisation comporte deux piliers principaux : apprendre à demander de l'aide et apprendre à apporter de l'aide.



Figure 111 : Affiche de la campagne de sensibilisation « Brave Together » [250]

En termes d'accompagnement et de sensibilisation, on peut également citer les nombreuses lignes d'écoute téléphonique qui existent aujourd'hui en France.

Ces lignes de soutien psychologique sont recensées sur le site internet « PSYCOM Santé Mentale Info » [251].

Ces lignes nationales gratuites proposent généralement l'écoute de bénévoles formés ou de professionnels (psychologues, psychiatres). Ce sont des services anonymes gérés par des associations, institutions publiques, centres hospitaliers ou fondations privées.

Certaines lignes sont spécialisées en fonction de :

- l'âge,
- l'éventuel trouble psychique,
- l'éventuelle pathologie en cours,
- du métier
- de l'appelant.

Les trois lignes principales sont gérées par des associations :

- Croix-Rouge écoute : ligne destinée à livrer un soutien psychologique pour toute personne ressentant le besoin de se confier (solitude, angoisses, dépression, violences, addictions).
- SOS Amitié : ligne de soutien dédiée aux personnes en détresse ou à leur entourage (réponse par des bénévoles formés).
- SOS crise : ligne d'écoute et d'orientation par des professionnels de la santé ou du social. Elle est destinée aux personnes inquiètes ou angoissées (anxiété chronique, gestion de crise d'angoisse).

L'avantage de ces lignes est qu'elles sont accessibles de tous. Ainsi, en cas de danger grave ou immédiat pour la personne, l'interlocuteur pourra la mettre en lien avec le SAMU, les pompiers ou les services de police.

B. Un sujet de société actuel

De plus en plus, l'anxiété devient un sujet reconnu et présent chez les jeunes générations, ce qui est positif pour en encourager la prévention et la bonne prise en charge.

Certaines personnalités publiques encouragent d'ailleurs au dépistage et prônent le « mieux vivre » et plusieurs médias publient, chaque mois, sur la thématique. Les formats sont nombreux : presse écrite, formats vidéo courts ou longs et accessibles à la demande, publications sur les réseaux sociaux.

Pour exemple, le numéro 98 de la revue de presse « Pause Santé » distribuée en pharmacie en 2023 traitait le sujet de la prévention, avec pour titre accrocheur « stress, anxiété, angoisse... Comment les différencier ? » [252]. On y retrouve des pistes de prévention et de traitement ainsi que quelques conseils, qui permettent d'ouvrir le dialogue entre le patient et le pharmacien.

De plus, certains grands événements disposent désormais de « safe place » comme, en 2023, le festival de musique Lolapalooza Paris ou le Grand Prix Explorer du Mans. Ces lieux sont de véritables refuges dédiés aux troubles anxieux, on y retrouve un soutien psychologique, des secouristes prêts à prendre en charge les symptômes physiques de l'anxiété sociale, des pièces calmes où « faire une pause » lorsque les symptômes apparaissent...

Ils permettent ainsi aux personnes souffrant de phobie sociale ou d'agoraphobie de profiter, eux aussi, d'événements se tenant en grand nombre, en étant accompagnés et en sécurité en cas d'apparition de symptômes anxieux.

Dans le milieu digital, plusieurs applications et sites web se sont également développés. Parmi le panel proposé aux utilisateurs, on retrouve l'application « Respire » qui a pour but d'aider les personnes souffrant d'anxiété en leur proposant des séances de respiration, sophrologie et pleine conscience [253].

C'est la mise en place de tous ces dispositifs qui démontre aujourd'hui l'importance du sujet de la santé mentale dans notre société et la nécessité de prises en charge adaptées.

C. Accompagner un patient anxieux à l'officine

La délivrance de produits de conseil à l'officine dans un contexte d'angoisse et d'anxiété est un sujet de comptoir fréquent. Évidemment, le conseil à l'officine doit se limiter à l'état de nervosité ou à l'anxiété liée à un événement précis.

Le pharmacien est alors le premier interlocuteur du patient : il doit l'orienter, le rassurer et le conseiller.

Le pharmacien doit rechercher d'éventuelles manifestations d'anxiété généralisée sévères :

- Si l'anxiété survient sans raison ou devient permanente.
- Si l'anxiété persiste malgré un traitement conseil préalablement recommandé par un pharmacien.
- Si l'anxiété s'accompagne de signes de gravité tels que la perte d'appétit, la mélancolie, l'insomnie ou des crises de panique.
- Si le patient ressent le besoin d'en parler (ex. : psychologue) et pense qu'une simple thérapeutique douce ne l'aidera pas à aller mieux.
- Si le patient manifeste une phobie, un trouble obsessionnel compulsif ou la survenue d'attaques de panique.

Dans ces cas, le pharmacien devra toujours orienter le patient vers une consultation médicale. Il accompagne alors le patient dans sa prise en charge et lui recommande un avis médical. C'est pour cette raison que dans un contexte de trouble anxieux, la communication pluridisciplinaire entre le pharmacien et le médecin est essentielle.

En cas de réticence du patient à recourir à une consultation médicale, il est essentiel de présenter les avantages d'une prise en charge adaptée au patient :

- La consultation permet d'identifier le type de trouble anxieux et son ancienneté.
- La consultation permet également la mise en place d'une psychothérapie ou d'un traitement médicamenteux s'ils s'avèrent nécessaires.
- La prise en charge adaptée permet d'améliorer la qualité de vie du patient et l'aide à surmonter certaines épreuves anxiogènes.

Lors de la délivrance de produits « conseils » il est impératif que le pharmacien vérifie qu'il n'existe pas d'interaction entre le produit qu'il présente au patient et son traitement actuel.

Cette vigilance sera accrue lorsque le patient fait partie d'une population à risque iatrogène telle que les personnes âgées, les femmes enceintes ou allaitantes, les patients présentant des pathologies chroniques...

Le patient doit également être responsabilisé :

- On peut s'assurer de la bonne compréhension du traitement, à l'aide de questions ouvertes posées au patient.

- On avertit le patient qu'en cas de nouvelle prescription, peu importe le domaine d'application, il informera son médecin et son pharmacien de l'ensemble de ses traitements, afin qu'ils s'assurent de l'absence d'incompatibilité.

Au-delà de l'aspect pharmacologique, le pharmacien devrait adopter un positionnement psychologique rassurant face au patient [254].

C'est la qualité de la communication du pharmacien qui définit la relation de confiance entre son patient et lui.

Pour que le patient soit le plus à l'aise possible, le pharmacien peut lui proposer de passer un temps dans l'espace de confidentialité de l'officine pour lui présenter son traitement, lui prodiguer quelques conseils, l'écouter et l'orienter si besoin.

Dans un premier temps, il peut être judicieux de questionner le patient sur l'origine de son anxiété. Ceci lui permettra de verbaliser son stress, ce qui est la première étape de l'apaisement. Il sera sûrement nécessaire de montrer au patient qu'il est compris et de lui signifier notre présence et notre accompagnement. Évidemment, sans jamais porter de jugement ou minimiser sa situation afin d'avoir une communication positive. Le but principal est de briser l'isolement.

Si ce n'est pas encore le cas, c'est aussi le moment de lui conseiller un accompagnement spécialisé (médecin traitant, psychologue). Expliquer au patient les grandes étapes de la consultation de psychologie sera l'occasion d'en atténuer l'image négative et l'appréhension évoquée par certains patients.

Parfois, le pharmacien d'officine sera également le professionnel de santé de première ligne face à une crise de panique. C'est pour cette raison qu'il est nécessaire de connaître les bons gestes pour gérer cette situation urgente et complexe [255] :

- Isoler le patient afin de l'extraire d'un environnement possiblement anxiogène.
- Assoir le patient, se mettre à son niveau.
- L'inciter à la détente et à la relaxation : baisser l'intensité lumineuse, parler doucement et sans paniquer.
- Rester à ses côtés, l'aider à quitter ses pensées négative de menace vitale imminente en l'accompagnant en le rassurant avec des phrases simples (par exemple, « Je reste avec vous », « Il ne peut rien vous arriver », « C'est une crise d'angoisse, elle va passer »).
- L'aider à modifier son rythme respiratoire : il doit être lent et superficiel, bouche fermée. On lui conseille une respiration abdominale plutôt que thoracique. Si cela est nécessaire, on peut respirer au bon rythme et demander au patient de caler son rythme respiratoire sur le nôtre.
- En cas de difficultés respiratoire intenses, d'hyperventilation, de convulsions contacter le 15.

D. Identification des points clés de la délivrance et du conseil

1. **Points clés de la délivrance d'une ordonnance : contexte d'anxiété chronique**

La première étape sera toujours d'instaurer un climat de confiance entre le pharmacien et le patient. Rappelons-nous que celui-ci est particulièrement fragile et qu'il nécessite toute notre attention et compréhension.

Ensuite, le pharmacien s'assurera, comme pour toute délivrance, de la conformité de l'ordonnance : sa recevabilité, les particularités de chaque molécule prescrite (indication, éventuels effets indésirables ou contre-indications).

Ensuite, il prendra en compte certains points d'attention particuliers concernant le patient, ses antécédents, son état physiologique et psychologique.

Par exemple, des investigations supplémentaires seront à conseiller si au cours de l'interrogatoire, on constate une fatigue persistante.

Pour la bonne délivrance des médicaments et des conseils, il est essentiel de demander au patient de prévenir le médecin et le pharmacien, avant le début du traitement [19] :

- En cas d'atteinte d'insuffisance rénale ou hépatique, d'hypotension, d'asthme, d'insuffisance respiratoire.
- En cas de prise d'autres médicaments
- En cas d'allergie à un médicament de la même famille
- En cas de projet de grossesse ou d'allaitement

Dans le cadre de la prescription d'une benzodiazépine, il conviendra de rappeler au patient les risques de dépendances liés à son traitement.

Une fois la partie purement pharmacologique analysée et validée, vient l'accompagnement du patient. C'est le moment de lui délivrer les conseils de prise et de bon usage de son traitement, d'évaluer son observance (et si nécessaire, de l'aider à l'améliorer) ainsi que de lui délivrer certains conseils hygiéno-diététiques.

2. **Conseils hygiéno-diététiques**

L'étape fondamentale de la prise en charge des troubles anxieux est l'application de conseils hygiéno-diététiques simples pouvant avoir un impact puissant sur la sensation de mal-être émotionnel du patient.

Ces règles concernent :

a) *Le sommeil*

Le sommeil est essentiel à la santé mentale et joue un rôle important dans la gestion de l'anxiété. En effet, un manque ou une mauvaise qualité de sommeil auront un impact négatif sur les symptômes et la gestion de l'anxiété. Il est donc nécessaire de préserver au maximum son sommeil pour permettre la bonne régulation des émotions.

Afin de favoriser le sommeil [256], il est conseillé d'adapter son alimentation du repas du soir : avoir des repas légers, éviter les protéines animales, les repas gras, sucrés

ou épicés. Le coucher doit idéalement se faire au moins une à deux heures après le dîner.

Le rythme du sommeil doit être respecté, il est inutile de lutter contre l'envie de dormir. De plus, avoir des horaires réguliers de lever et de coucher sera bénéfique pour le patient.

b) L'alimentation

L'un des principaux conseils est de réduire sa consommation d'alcool, en effet, les patients anxieux peuvent en être tentés de par son effet inhibiteur et anxiolytique immédiat. Néanmoins, à l'arrêt, il existe un effet rebond qui accroît le trouble. De plus, l'alcool interagit de manière négative avec les éventuels traitements médicamenteux.

Il est aussi conseillé d'éviter la consommation de substances stimulantes (thé, guarana, tabac) ainsi que de toutes substances illicites [257].

On propose également au patient de réduire sa consommation de café ainsi que de favoriser la qualité de son alimentation à la quantité. Par exemple, il peut être judicieux de favoriser les glucides complexes et les produits laitiers.

On conseille au patient une alimentation équilibrée lui apportant tous les nutriments utiles à l'atténuation des symptômes du stress : glucides complexes, acides gras polyinsaturés, oméga 3 (ex. : poissons gras, huiles de poissons des mers froides, huile de colza, huile de noix...), aliments riches en magnésium (amandes, cacao), en vitamines B, aliments comportant des prébiotiques (artichauts, ail, bananes, asperges, salsifis...) [258].

c) La pratique d'une activité physique

Pratiquer une activité physique (AP) permet de diminuer les sensations d'angoisse et d'anxiété, on conseille au patient des sports doux (natation, yoga soft ou dynamique, cyclisme, jogging, marche rapide...) ou nécessitant une concentration intense (tir à l'arc, tai-chi, escalade, golf...) [258]. L'importance est que le patient choisisse une activité qu'il aime et dont il ne se lassera pas dans le temps. On peut également conseiller au patient de joindre à la fin de ses séances d'AP une séance d'étirements et d'exercices de relaxation (type Yoga).

L'AP est une thérapie non médicamenteuse mais il est tout à fait concevable de combattre le stress quotidien par le sport.

Cette activité doit être adaptée aux possibilités physiques et sportives du patient. Ainsi, il convient de lui rappeler qu'une activité physique n'est pas forcément sportive. Celle-ci inclut également les déplacements actifs (marche, vélo, escaliers), les activités domestiques (jardinage, ménage, bricolage) et les activités professionnelles (dans le cadre d'un travail physique) [259].

La pratique d'une activité physique régulière permet donc au patient de briser son isolement, de se défouler, de libérer ses pensées en se concentrant sur une activité uniquement physique.

De plus, la pratique du sport favorise le bon sommeil en diminuant les tensions et ruminations [258] (si la séance de sport n'a pas lieu juste avant le coucher).

d) La charge mentale et l'entourage

Dans le cadre du stress, le patient peut parfois être sujet à un syndrome d'épuisement ou un « burn-out ». Le fait de diminuer sa charge mentale aura un impact majeur dans son rétablissement psychique, on lui conseille de faire une

pause dans les activités qui l'épuise car l'effort intellectuel ou la grande fatigue physique aggravent les troubles et les symptômes anxieux.

Le fait de s'organiser, de gérer et de hiérarchiser les tâches permet évidemment de réduire la charge mentale. Il peut être intéressant, par exemple, de s'organiser à l'aide de tableaux, de listes ou de plannings afin de libérer notre esprit de l'anxiété des tâches restant à accomplir [256].

Il est également possible de proposer au patient certains loisirs créatifs qui permettent une détente et un lâcher-prise, souvent difficiles pour ces patients.

Il est également important de valoriser l'importance de l'entourage du patient. On lui conseille évidemment de s'entourer de professionnels de santé mais aussi d'amis ou de famille avec qui échanger sur son anxiété. En effet, le fait de socialiser et de ne pas s'isoler aura un bénéfice sur son état de stress quotidien [257].

3. Moyens supplémentaires pouvant être conseillés au patient

Les approches non médicamenteuses sont fondamentales dans un contexte de troubles anxieux, elles sont d'ailleurs recommandées en première intention.

Un des rôles du pharmacien est d'informer le patient sur le large panel de soins non médicamenteux pouvant lui être apportés. En effet, au-delà de l'application de règles hygiéno-diététiques et d'éventuelles prises de traitements, la lutte contre les troubles anxieux conserve une importante composante psychologique.

a) La thérapie cognitive et comportementale (TCC)

La psychothérapie qui a fait ses preuves dans le traitement du TAG est la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Elle est à privilégier en première intention et peut être associée aux traitements médicamenteux [21].

C'est une technique de psychothérapie à la durée limitée, elle est brève et centrée sur certains objectifs définis avec le patient. Elle dure environ 3 mois minimum. En cas d'échec au-delà de 12 mois, une consultation spécialisée (réalisée par un psychiatre) sera nécessaire. C'est le patient, en accord avec l'avis du psychologue, qui choisira la fréquence des séances, elle est modulable (il peut décider de l'augmenter en fonction des besoins).

Il peut également décider d'arrêter la thérapie quand il le souhaite.

Bien entendu, la réussite de la TCC implique une collaboration et une bonne entente entre le patient et son psycho-thérapeute. Leur relation est déterminante pour la réussite de la thérapie.

Concernant le déroulé des séances, le premier entretien dure 45 minutes à 1 heure, c'est un entretien d'évaluation qui permet au psychologue de [260] :

- Rencontrer son patient et se présenter à lui.
- Créer un climat de confiance, écouter le patient.
- Recueillir des informations précises (motivation, sentiments et souffrances du patient...) afin de déterminer les objectifs de la TCC.
- Déterminer la fréquence nécessaire des séances.
- Détecter certains indicateurs de gravité qui pourraient nécessiter l'orientation vers une prise en charge mieux adaptée.

Les séances de suivi durent entre 30 et 45 minutes. Elles sont régulières et consistent en un suivi de l'évolution du patient, la définition de petits objectifs entre les séances et une conclusion du psychologue à chaque séance [260].

Depuis le 5 avril 2022, il existe un dispositif d'accompagnement des patients ayant besoin d'un suivi psychologique [261]. Il a été nommé « Mon soutien psy » et donne accès à des remboursements de la sécurité sociale afin de pouvoir bénéficier de séances individuelles de psychologie. L'objectif principal est de démocratiser et de faciliter l'accès aux psychologues.

Plusieurs conditions et contraintes régulent ce nouveau dispositif [262] :

- Il est ouvert à toute personne souffrant de : troubles anxieux légers à modérés, trouble dépressif léger à modéré, troubles du comportement alimentaire sans critère de gravité ou personne faisant mésusage du tabac, alcool ou cannabis (en dehors des cas de dépendance).
- Une consultation préalable avec le médecin traitant est nécessaire afin de se voir remettre un courrier d'adressage (valable 6 mois). Il peut également être intéressant que le médecin fournisse un courrier d'accompagnement destiné au psychologue afin qu'il puisse détecter certains symptômes et comprendre le patient plus rapidement.
- Le rendez-vous de psychologie doit impérativement être pris chez un psychologue partenaire du dispositif. Un annuaire des professionnels conventionnés a d'ailleurs été mis en place par l'Assurance Maladie [263]. Malheureusement, un grand nombre de professionnels ne font pas encore partie du dispositif mais l'annuaire est régulièrement mis à jour. Ainsi, chaque mois, de nouveaux professionnels adhèrent au dispositif. Début 2024, le Nord-Pas-De-Calais comptait une centaine de professionnels référencés.
- Le patient pourra bénéficier d'une première séance d'évaluation puis de 1 à 7 séances de suivi.
- Les tarifs de prise en charge par l'Assurance Maladie sont fixes et sans dépassement d'honoraires possibles.

Tarifs des séances			
	Nombre maximum de séances	Tarif	Taux de remboursement
Entretien d'évaluation	1 séance unique	40 €	60 %
Séances de suivi psychologique	De 1 à 7 séances (maximum)	30 €	60 %

Figure 112 : Taux de prise en charge par l'AM (dispositif « Mon soutien Psy ») [262]

En 2022, une enveloppe de 50 millions d'euros de mise en place a permis à plus de 200 000 patients de profiter de ces séances de psychothérapie [192].

Ce dispositif n'est pas encore connu de tous les professionnels de santé. C'est pour cela qu'il peut être intéressant d'en informer les pharmaciens d'officine. Le Ministère de la Santé et de la Prévention a d'ailleurs publié un flyer explicatif à transmettre aux patients, c'est un outil que le pharmacien doit posséder et transmettre à sa patientèle afin de généraliser le dispositif et d'ouvrir la possibilité de bénéficier d'un suivi psychologique à des patients qui ne pensaient pas pouvoir en disposer.

Flyer destiné au grand public en annexe.

b) *Autres approches non médicamenteuses*

Il existe de nombreuses approches non médicamenteuses, en plus de la thérapie cognitivo-comportementale, à laquelle elles sont complémentaires :

- **La restructuration cognitive** : c'est une technique permettant au patient de mieux identifier et d'apprendre à modifier les pensées négatives qui s'imposent à lui lors d'événements anxiogènes [21].
- **Les techniques de relaxation** : elles sont le pilier principal du traitement des troubles anxieux. Ce sont des techniques de relaxation musculaire qui permettent au patient de « lâcher-prise ». L'apprentissage de ces techniques lui est également bénéfique afin de les mettre en place en cas de survenue de symptômes anxieux [21].
- **L'hypnothérapie** : les techniques d'hypnose peuvent être considérées comme des thérapies de soutien visant à la relaxation. C'est un travail sur les éléments déclencheurs des situations d'anxiété [264].
- **Les exercices de cohérence cardiaque** : ce sont des exercices de respiration qui ont pour but de réduire les symptômes cardiaques de l'anxiété. Les exercices permettent de mieux contrôler la tachycardie induite par les situations de stress en agissant sur la respiration (lente, ample, régulière et abdominale). On parle de la technique 3-6-5 qui rappelle d'effectuer ces exercices 3 fois par jour, avec 6 respirations par minute (donc une inspiration de 5 secondes puis une expiration de 5 secondes), durant 5 minutes [265].
- **La méditation en pleine conscience** : la « Mindfulness Based Cognitive Therapy » consiste en une technique de méditation où le patient n'anticipe pas le futur et ne pense pas au passé. Les exercices consistent à porter son attention sur ses pensées et sensations physiques actuelles [266].

Ces différentes techniques peuvent être assimilées chez un psychologue formé ou chez un sophrologue.

E. Élaboration d'un outil à destination des équipes officinales

Les traitements des troubles anxieux ont un grand domaine d'application en pharmacologie. De plus, les conseils sont nombreux et la prise en charge se doit d'être complète et de qualité : pour éviter les effets indésirables graves des traitements ainsi que pour maximiser les chances de « mieux-être » du patient.

C'est pour cette raison qu'il me semblait important de concevoir un outil à destination des équipes officinales. C'est un support à disposer dans les back-offices des pharmacies servant de rappel sur la prise en charge au comptoir du patient anxieux.

On y retrouve les points clés suivants :

- Informations sur les thérapeutiques : rappels pharmacologiques sur les antidépresseurs, effets indésirables fréquents, effets indésirables graves à identifier.
- Conseils sur la délivrance des benzodiazépines : rappel des notions d'accoutumance et de dépendance, effets indésirables fréquents.
- Conseils hygiéno-diététiques à rappeler au comptoir (qui concernent le quotidien d'un patient angoissé).
- Le déroulé de la prise en charge urgente de la crise d'angoisse (ou attaque de panique).
- Un rappel des comorbidités du TAG à rechercher chez le patient.
- Conseils d'écoute du patient en situation de forte anxiété.

- Un espace à personnaliser par l'équipe officinale, en fonction de sa localisation, sur les centres spécialisés, associations, psychologues ou médecins chez qui adresser un patient souffrant d'anxiété généralisée.

PRISE EN CHARGE DU TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ

6 sous types de troubles : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anxiété généralisée ▪ Trouble panique ▪ Phobie sociale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Phobie simple ou spécifique ▪ Trouble obsessionnel compulsif ▪ État de stress post-traumatique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se déclare chez 21% des adultes sur leur vie entière. ▪ Touche 2 fois plus les femmes que les hommes. ▪ Population la plus touchée : 25-44 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comorbidités : insomnies, addictions diverses, déprime, dépression, isolement, idées / tentatives suicidaires... ▪ Diagnostic par le médecin généraliste.
--	--	--	--

Trouble PSYCHIQUE et PHYSIQUE	
Irritabilité, difficultés de concentration, diminution des performances intellectuelles, désintéressement quotidien, vision négative de l'avenir, développement de peurs irrationnelles...	Troubles digestifs, douleurs et tension musculaires, palpitations et douleurs thoraciques, envie fréquente d'uriner, insomnie, somnolences diurnes, fatigue, maux de tête, vertiges...

PREMIÈRE INTENTION conseils hygiéno-diététiques (+/- thérapeutiques douces)
<ul style="list-style-type: none"> - Entretenir un bon sommeil : repas légers le soir (éviter les protéines animales, les sucres rapides, le gras...), éviter l'activité physique et les écrans avant le coucher, maintenir des horaires de lever et de coucher réguliers, ne pas lutter contre l'envie de dormir... - Avoir une alimentation équilibrée : favoriser les glucides complexes, les produits laitiers, les aliments riches en oméga 3 et magnésium. - Limiter au maximum la consommation d'alcool et d'excitants (café, thé, guarana, sucres...). - Proscrire le tabac ainsi que les autres toxiques (ex. : cannabis). - Pratiquer une activité physique adaptée et régulière (natation, yoga soft ou dynamique, escalade, marche, jardinage, vélo...). - Diminuer la charge mentale (pause dans les activités envahissantes, loisirs créatifs, anticiper les tâches importantes pour ne pas les subir, éviter l'isolement...). - Tenir un agenda des angoisses en essayant d'en identifier les causes (sera un support pour les professionnels de santé rencontrés).

EXEMPLES DE THÉRAPEUTIQUES À CONSEILLER SANS ORDONNANCE				
PHYTOTHÉRAPIE	AROMATHÉRAPIE	MICRONUTRITION	OLIGO THÉRAPIE	HOMÉOPATHIE
PLANTES ANXIOLYTIQUES (+/- SÉDATIVES) → Tilleul, Valériane, Passiflore, Aubépine, Ballote noire, Houblon... PLANTES ADAPTOGÈNES → Éleuthérocoque, Ginseng, Rhodiola, Ashwagandha...	<i>Selon utilisation :</i> Lavande fine, Camomille Romaine, Nérol, Petitgrain Bigaradier, Marjolaine à coques, Ylang-Ylang, Basilic tropical...	<i>En fonction des besoins identifiés :</i> AA (Tyrosine, Tryptophane, GABA) Magnésium Vitamines (B1, B6, B9, B12, C...), Psychobiotiques...	Lithium Cuivre-Or-Argent Sélénium Zinc Magnésium...	Gelsemium Sempervirens, Ignatia Amara, Nux Vomica, Aconitum Napellus, Kalium Phosphoricum...

PSYCHOTHÉRAPIE
<ul style="list-style-type: none"> • La psychothérapie a un réel impact sur les TAG, elle apporte écoute, empathie et compréhension → proposer et informer le patient sur cette éventualité. • Dispositif « Mon soutien psy » → désormais, possible remboursement de 8 séances/an (si consultation chez un psychologue partenaire). • Consultation en psychiatrie utile si : dépression, risque suicidaire, symptômes sévères, forme chronique, trouble de la personnalité psychotique ou abus de toxiques.

PRISE EN CHARGE DU TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ

RAPPELS PHARMACOLOGIQUES		
	ANTIDÉPRESSEURS : « traitement de fond »	BENZODIAZÉPINES : « traitement de crise »
Mode d'action		
EI fréquents	Les EI sont transitoires et disparaissent à l'arrêt → troubles digestifs (nausées, douleurs abdominales), somnolence, bouche sèche, vertiges, manifestations cutanées...	Effets sédatifs, diminution des performances physiques, troubles du comportement, troubles cognitifs (amnésie antérograde, confusion mentale), dépendance physique et psychique, tolérance...
EI graves à surveiller	Syndrome sérotoninergique (agitation, confusion, hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, sueurs, myoclonies, tremblements, rigidité, diarrhées...). Potentiels effets anticholinergiques. Syndrome de sevrage à l'arrêt (doit être progressif). Citalopram et Escitalopram : allongement de l'espace QT.	Syndrome de sevrage (doit être progressif). Intoxication aux BZD (ataxie, dépression respiratoire, hypovigilance), dépendance) → urgence.
Lors de la première délivrance	<ul style="list-style-type: none"> • Vérifier l'association d'une BZD et informer sur le risque de levée d'inhibition suicidaire (délai d'action long → de l'ordre de 4 semaines). • Éviter la consommation d'alcool pendant toute la durée du ttt. • Évaluation régulière de l'efficacité, en cas de réponse positive, le ttt dure 6 à 12 mois. 	<ul style="list-style-type: none"> • Informer sur la dépendance (prescription de 12 semaines max) et sur le syndrome de sevrage. • CI : FE sauf exception, insuffisance respiratoire sévère, syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance hépatique sévère. • Risque de chute chez la personne âgée.

LA CRISE D'ANGOISSE

1. Isoler le patient.
2. Assoir le patient, se mettre à son niveau.
3. Baisser l'intensité lumineuse, parler doucement et sans paniquer.
4. Rassurer le patient : il n'est pas seul, la crise aura une fin, la sensation de peur peut être surmontée.
5. Modifier son rythme respiratoire → respirations lentes, abdominales, bouche fermée il doit être lent et superficiel, bouche fermée.

RENSEIGNEMENTS UTILES / ASSOCIATIONS / PROFESIONNELS À CONSULTER

Prise en charge médico-sociale possible (MDPH) / Existe une ALD (prise en charge à 100% par la sécurité sociale) / Association Médiagora Lille...
Psychologues / Psychiatres / Centres spécialisés

F. Élaboration d'un support d'accompagnement du patient

L'un des objectifs de cette thèse est de démontrer l'implication nécessaire du pharmacien d'officine dans la prise en charge des troubles anxieux généralisés.

Il a un rôle d'information et d'accompagnement du patient.

C'est pour cette raison que j'ai créé une fiche informative sur l'anxiété à remettre au patient.

C'est un outil qui permet d'engager la conversation avec le patient sur un sujet qui peut paraître difficile à aborder. Il permet d'ouvrir le dialogue sur le mode de vie des patients, sur l'éventualité de consulter un médecin ou un psychologue ou sur l'identification et la gestion la crise de panique.

La fiche comporte également un espace réservé au pharmacien qui la délivre, il est destiné à l'inscription d'informations personnalisées au patient telles que :

- Les posologies de ses éventuels traitements contre l'anxiété.
- Des conseils sur des produits permettant de gérer l'anxiété, accessibles sans ordonnance et adaptés au patient.
- Des conseils personnalisés sur le mode de vie du patient, comme par exemple l'identification d'éléments déclencheurs qui auraient pu être repérés lors du dialogue avec le patient.
- D'éventuels adresses ou numéros de téléphone d'associations ou de centre de prise en charge des troubles anxieux (dépendant de la localisation de l'officine).
- Le tampon de l'officine dans laquelle le flyer a été proposé, avec le numéro de téléphone de la pharmacie, si le patient voulait obtenir des renseignements supplémentaires. Le but est de se rendre disponible au patient.

Cet espace permet de personnaliser la prise en charge et de s'adapter également au niveau de connaissance et de renseignements du pharmacien sur le sujet.

Concernant le format de la fiche informative, des couleurs claires et des formes douces ont été choisies afin d'évoquer le calme. Le format recto-verso n'est pas trop volumineux, il permet de le présenter facilement au patient au comptoir et de le rendre disponible aux pharmaciens.

C'est un outil supplémentaire à l'accompagnement du patient. À l'instant où il est donné, il permet d'appuyer les propos et conseils du pharmacien. Le patient anxieux pourra le lire dans un second temps afin d'intégrer tous les conseils qui y sont présentés.

Le but est ici de commencer à faire naître une idée chez le patient : celle que ses troubles sont réels, qu'ils peuvent être traités et qu'il peut en parler aux professionnels de santé qui l'entourent afin d'obtenir de l'aide.

Ci-dessous, la fiche informative destinée à être présentée aux patients :

L'anxiété, ça se soigne !



Le stress est un phénomène de défense normal face aux menaces qui nous entourent.

Chez certaines personnes, il est exacerbé et fréquent...

L'anxiété devient alors difficile à vivre au quotidien.

Voici quelques conseils de votre pharmacien pour vous aider à la combattre !

Mangez mieux

L'alimentation et la nutrition jouent un rôle important sur le bien-être mental ! Veillez à avoir une alimentation équilibrée et évitez la surconsommation de produits excitants comme le thé, le café ou les produits sucrés...

Attention à la consommation d'alcool, de tabac ou de drogues : ils intensifient les sensations d'anxiété !



Bougez plus

Maintenir une activité physique régulière permet de diminuer le stress, il suffit de bouger 30 minutes par jour, 3 fois par semaine. Marche, vélo, yoga, jardinage... faites ce qu'il vous plait !

À la fin de vos séances, ajoutez quelques minutes d'étirements, de relaxation ou de méditation ! Vous observerez des résultats rapides !



Libérez votre esprit

Identifiez la source de votre stress et éloignez vous en !

Réservez vous des moments de détente et de lâcher-prise : lecture, musique, loisirs créatifs...

Préservez également votre sommeil : il est essentiel pour une bonne santé mentale !

Adoptez des horaires réguliers, évitez les repas trop lourds ou les écrans avant de dormir...



Ne vous isolez pas

Les liens sociaux vous aideront à lutter contre l'anxiété : n'hésitez pas à les entretenir ! Sortez, rejoignez des associations de loisirs, échangez avec vos proches...

Gardez à l'esprit que les troubles anxieux peuvent être traités ! Rapprochez vous de professionnels de santé qui sauront vous accompagner.



Le mot de votre pharmacien :



QUAND CONSULTER ?

En parler, c'est se soigner !

Consultez un médecin si l'anxiété :

- Apparaît sans raison évidente.
- Persiste depuis plusieurs jours.
- Compromet vos activités quotidiennes.
- S'accompagne de crises d'angoisse, de perte d'appétit, de déprime, d'insomnie ou d'addictions...

Sachez que traiter le trouble anxieux est possible !

Votre médecin pourrait vous proposer un traitement médical adapté à vos besoins.

En cas d'anxiété légère, sachez également que votre pharmacien peut vous proposer des produits à base de plantes, d'huiles essentielles, d'oligoéléments, de micronutriments ou encore d'homéopathie...



NUMÉROS UTILES

Des plateformes d'appel anonymes et confidentielles sont disponibles pour vous écouter et vous conseiller.

Si vous côtoyez un proche anxieux et ne savez pas comment l'aider, ces plateformes peuvent également vous être utiles !

Croix Rouge Écoute : 0800 858 858
Numéro national de prévention du suicide : 3114
SOS Crise : 0 800 19 00 00
SOS Amitié : 09 72 39 40 50



LA CRISE DE PANIQUE

Elle peut se manifester sous différentes formes : tremblements, vertiges, transpiration, accélération du rythme cardiaque, hyperventilation, douleur à la poitrine, maux d'estomac, nausées, frissons, bouffées de chaleur, peur de la perte de contrôle ou de mourir...



Si vous êtes sujet à une crise d'angoisse :

1. Éloignez vous de la source anxiogène.
2. Si possible, prévenez un proche qui pourra vous accompagner et vous rassurer.
3. Adoptez une respiration calme, abdominale et régulière.
4. Attendez un retour au calme : la crise va passer !

UN PSY, POURQUOI PAS ?

Consulter un psychologue peut vous permettre de surmonter votre anxiété. C'est un professionnel de santé qui saura vous soutenir, vous écouter et vous aider à identifier les facteurs déclencheurs de vos angoisses.

Réaliser une première séance de thérapie ne vous engage pas à en faire d'autres... N'hésitez pas à faire le premier pas pour vous affranchir des aprioris !

Dans le cadre des troubles anxieux, la thérapie dure généralement quelques mois...

Depuis 2022, les consultations de psychologie peuvent être remboursées selon certaines conditions... plus d'infos sur le dispositif "Mon soutien psy" sur Ameli.fr



POUR EN SAVOIR PLUS...

-  <https://www.anxiete.fr/>
-  <https://www.revivre-france.org>
-  <https://www.doctolib.fr/psychologue>

Plus d'infos sur le dispositif "Mon soutien psy" ici



Pour tout renseignement complémentaire, rapprochez vous de votre médecin ou de votre pharmacien.

Conclusion

Il apparaît désormais nécessaire de sensibiliser l'ensemble des professionnels de santé à la prise en charge des troubles anxieux. Ils représentent un mal être psychique constant. Malgré le fait qu'ils figurent dans la liste des affections longue durée (ALD n°23) prises en charge à 100% par l'Assurance Maladie, ils sont bien trop souvent minimisés ou occultés. Néanmoins, de bons réflexes de dépistage ainsi que l'application des recommandations en vigueur permettent de bien traiter ces troubles.

Il est important de lutter contre les troubles anxieux généralisés. En effet, ils sont souvent associés à d'autres affections importantes telles que l'insomnie, l'addiction, la dépression, l'isolement ou les idées suicidaires. Soigner un trouble anxieux permet également d'atténuer voir de prendre en charge ces comorbidités.

La place du pharmacien est essentielle dans le parcours de soin des patients.

Il joue un rôle clé dans la prise en charge précoce. Soigner une anxiété en appliquant des conseils hygiéno-diététiques simples éventuellement accompagnés d'une thérapie douce permet dans la plupart des cas de traiter un trouble anxieux léger.

La prise en charge précoce permet donc d'éviter l'aggravation des symptômes qui pourrait engendrer la survenue d'un trouble anxieux plus lourd, ce qui nécessiterait d'autres traitements (psychothérapie, thérapeutiques antidépressives et anxiolytiques).

Le pharmacien a également un rôle d'accompagnement du patient. D'abord d'un point de vue purement pharmaceutique (analyse des ordonnances, indications sur les posologies, conseils) mais également comme soutien émotionnel. Il est le professionnel de santé de proximité, à qui le patient va parfois se confier sur ses troubles psychiques ou demander conseil. Le pharmacien peut alors rassurer les patients, les orienter dans leur parcours de soin et détecter ceux en grande détresse. Il se doit d'être à la hauteur de la confiance que lui confèrent ses patients.

Dans cette thèse, j'ai voulu démontrer la nécessité de la formation des pharmaciens d'officine sur le sujet des troubles anxieux. Leurs rôles sont multiples et décisifs afin de limiter la gravité des symptômes et d'aider le patient à se sentir mieux.

L'importance du travail en interdisciplinarité dans un contexte de trouble anxieux généralisé a également été démontrée. Une coordination entre le pharmacien d'officine et le médecin généraliste (prescripteur) est fondamentale pour le suivi et l'adaptation des thérapeutiques du patient. Il s'avère également utile que le psychothérapeute puisse interagir avec les professionnels de santé entourant le patient, notamment le médecin traitant ou le psychiatre.

Pour conclure, la prise en charge globale du trouble anxieux doit toujours débiter par la recherche de comorbidités ainsi que l'application de conseils hygiéno-diététiques. Plus tard, une évaluation clinique permettra de montrer un contrôle positif de l'anxiété ou un besoin de mise en place de traitements adaptés.

Traiter et combattre les troubles anxieux est tout à fait possible, le parcours des patients peut parfois sembler long et difficile mais le bénéfice en qualité de vie ainsi qu'en santé globale est important.

Annexes

1. FICHE OMÉDIT INITIATION DE TRAITEMENT : BENZODIAZÉPINE



“J’ai un traitement pour dormir ou pour gérer une angoisse ou une anxiété”



Dans l’insomnie comme dans l’anxiété, les benzodiazépines ne sont PAS indiquées au long cours

les benzodiazépines sont une famille de médicaments pouvant être prescrits temporairement = calmants, tranquillisants.*

* Source : Ministère de la Santé et de la Prévention



Est-ce que je prends une benzodiazépine ?



Je vérifie ci-dessous

Benzodiazépines commercialisées en France

à durée d’action* longue (≥20h)

Bromazépam (LEXOMIL®)
Clorazébate dipotassique (TRANXÈNE®)
Clobazam (URBANYL®)
Diazépam (VALIUM®)
Prazépam (LYSANXIA®)
Nitrazépam (MOGADON®)
Loflazébate d’éthyle (VICTAN®)

à durée d’action* courte (<20h)

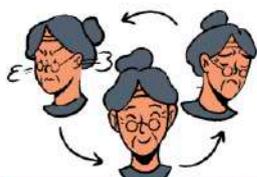
[à privilégier au delà de 65 ans]

Oxazépam (SERESTA®)
Zopiclone** (IMOVANE®)
Clotiazépam (VERATRAN®)
Alprazolam (XANAX®)
Loprazolam (HAVLANE®)
Lorazépam (TEMESTA®)
Lormétazépam
Zolpidem** (STILNOX®)
Estazolam (NUCTALON®)

* la durée d’action est représentée par la durée d’élimination
** médicaments apparentés aux benzodiazépines

● / ● : Benzodiazépines à durée d’élimination longue consommées en ville T1-T2 2023 données SNDS, DRSM Centre-Val de Loire

Effets indésirables des benzodiazépines : suis-je concerné(e) ?



Dépendance/
Troubles du
comportement



Troubles cognitifs
Perte de mémoire



Somnolence / diminution
des performances physiques



Chutes

Parlez-en à votre pharmacien ou à votre médecin traitant !



Groupe expert régional
“Gériatrie et Produits de
Santé” OMÉDIT
Version octobre 2023
contact : omedit-centre@omedit-centre.fr

QR code

pour plus d’informations

Avec le soutien de :





IL EST PEUT ÊTRE TEMPS D'ARRÊTER MA BENZODIAZÉPINE



Indiquées dans L'INSOMNIE, LE STRESS ou L'ANXIÉTÉ, les benzodiazépines sont une famille de médicaments pouvant être prescrits temporairement = calmants, tranquillisants.*

* Source : Ministère de la Santé et de la Prévention



Mon traitement



Quel est le nom du médicament ?

Les benzodiazépines ont un nom usuel de molécule se terminant par -zépam/-zolam, en cas de doute, j'interroge mon prescripteur ou mon pharmacien sur mes traitements

- Pour quelle raison ?
 - Pour dormir
 - Pour calmer mon anxiété
 - Autre raison :
 - Je ne sais pas
- Depuis combien de temps ?
 - Moins de 4 semaines
 - Entre 4 et 12 semaines
 - Plus de 12 semaines
 - Je ne sais pas



Règles de prescription



Dans l'insomnie comme dans l'anxiété, les benzodiazépines ne sont **PAS indiquées au long cours**. Leur prescription doit être limitée dans le temps, selon l'indication :

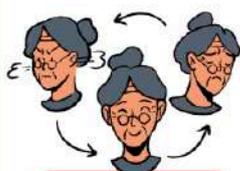
- Traitement Hypnotique (sommifère) : prescription limitée à **4 semaines**
- Traitement Anxiolytique : prescription limitée à **12 semaines**



Effets Indésirables



La durée de prescription est limitée car la prise au long cours d'une (ou plusieurs) benzodiazépines peut s'accompagner d'effets indésirables avec notamment un risque de **DÉPENDANCE et de conséquences sévères**** :



Troubles du comportement



Troubles cognitifs
Perte de mémoire



Somnolence / diminution
des performances physiques



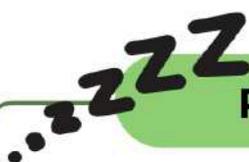
Chutes

** surtout avec l'avancée en âge. Après 65 ans les risques liés aux médicaments sont plus importants (vieillesse physiologique, polyopathie, plusieurs traitements associés...)

Comment arrêter



- Si je souhaite arrêter ou diminuer mon traitement, j'en parle à mon médecin, afin de définir la stratégie à suivre.
- L'arrêt devra se faire petit à petit, par **diminution progressive** des doses (sur 4 à 10 semaines généralement). Cela permettra d'éviter la sensation de manque et les **symptômes transitoires** qui peuvent se manifester à l'arrêt : troubles digestifs, insomnies, tremblements, sudation, confusion, anxiété.
- Plusieurs outils, alternatives et accompagnements pourront m'être proposés



Prévention des troubles du sommeil

En cas de troubles du sommeil, des changements d'habitude peuvent améliorer votre endormissement :

- ✗ J'évite de faire des **siestes**
- ✗ J'évite la **caféine** et les **boissons énergisantes** dans l'après-midi
- ✗ J'évite **l'exercice physique soutenu**, la **nicotine**, **l'alcool**, les **écrans** et les **repas copieux** 2h avant le coucher
- ✓ Je ne vais au lit **QUE** lorsque j'ai sommeil
- ✓ Si je ne dors pas 20-30 minutes après être allé me coucher, **je lis** (livre, article, BD...) et j'évite les écrans
- ✓ Je peux essayer des alternatives : la **phytothérapie** par exemple (mon médecin et mon pharmacien sauront me conseiller)

Il est peut être temps d'arrêter ma benzodiazépine



Groupe expert régional
"Gériatrie et Produits de
Santé" OMéDIT
Version octobre 2023

Avec le soutien de :



URPS Pharmaciens
Centre-Val de Loire



3. QUESTIONNAIRE HAD

1/2

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

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

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

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

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

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

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

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

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

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

5. Je me fais du souci

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

6. Je suis de bonne humeur

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

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

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

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

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

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

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

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

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

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

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

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

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

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

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

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

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

Scores

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

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

Interprétation

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

- 7 ou moins : absence de symptomatologie

- 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine.

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

Références

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

D - TROUBLES INFECTIEUX

Je présente régulièrement les troubles suivants :

- maux de gorge, angines, rhumes, sinusites, otites
- bronchites, infections des poumons

J'ai régulièrement des infections urinaires

J'ai régulièrement des infections génitales

J'ai régulièrement des infections digestives

J'ai régulièrement des infections cutanées

E - TROUBLES CUTANÉS

J'ai la peau sèche

Je fais régulièrement de l'eczéma

Je fais de l'acné

J'ai souvent de l'herpès au niveau du visage

Je perds mes cheveux ; ils sont ternes, cassants

Mes ongles sont cassants ; ils se dédoublent

F - TROUBLES CIRCULATOIRES

J'ai les jambes lourdes

Je fais de l'oedème (chevilles, mains, doigts...)

J'ai souvent les extrémités froides

J'ai des fourmillements aux extrémités

J'ai des troubles avant les règles (seins tendus, douleurs, fatigue, déprime)

G JE CONSOMME RÉGULIÈREMENT

Du tabac

de 1 à 4 cigarettes par jour = 1

de 5 à 15 cigarettes par jour = 2

Plus de 15 cigarettes par jour = 3

De l'alcool

Plus de 3 verres et moins de 75cl

de vin par jour = 1

Entre 75 et 150 cl par jour = 2

Plus de 150 cl par jour = 3

Un médicament

Régulièrement = 2

Tous les jours = 3

J'utilise un contraceptif

Oral (pilule) = 3

Stérilet = 3

Je suis donneur de sang = 3

Total score G =

Score total

A+B+C+D+E+F+G =

RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Nom :

Prénom :

Tél : Email :

Date de naissance :

Taille :

Poids :

Profession :

Nombre d'heure(s) d'activités physiques
par semaine :

L'échelle D.N.S. : Où j'en suis avec mes neuromédiateurs ?

Les scores D, N, et S sont des scores de probabilité d'hypofonctionnement dans chacun de ces 3 axes :

D : Dopamine,
N : Noradrénaline,
S : Sérotonine.

La correction nutritionnelle du score S est toujours prioritaire.

Interprétation du score S
entre 10 et 14 : score moyen
entre 15 et 19 : score fort
entre 20 et 30 : score très fort

RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Nom :

Prénom :

Tél : Email :

Date de naissance :

Taille :

Poids :

Profession :

Nombre d'heure(s) d'activités physiques par semaine :

DNS4-2010 Document imprimé sur du papier issu de forêts gérées durablement

IEDM

Etudiez votre score... D.N.S.

Veillez bien répondre à l'ensemble de ces questions, en utilisant la cotation suivante :

- 0 = symptôme absent
- 1 = symptôme modéré
- 2 = symptôme gênant
- 3 = symptôme très gênant

puis remettez votre D.N.S. à votre médecin Micronutritionniste

L'échelle D.N.S. :

Où j'en suis avec mes neuromédiateurs ?



Institut Européen de Diététique et Micronutrition

IEDM - 20 rue Emeriau - 75015 Paris - Tél : 08 10 00 43 36
Mail : contact@iedm.asso.fr Site internet : www.iedm.asso.fr

DOPAMINE

- Vous sentez-vous moins motivé(e) ?
- Portez-vous moins d'intérêt à vos occupations ?
- Avez-vous tendance à vous replier sur vous ?
- Etes-vous moins attiré(e) par vos hobbies ?
- Recherchez-vous moins les contacts avec vos ami(e)s ?
- Avez-vous des problèmes de concentration ?
- Vous sentez-vous l'esprit moins créatif ?
- Avez-vous des difficultés à faire de nouveaux projets ?
- Votre sommeil est-il agité, non reposant, insatisfaisant ?
- Vous sentez-vous fatigué(e) ?

NORADRENALINE

- Vous sentez-vous déprimé(e) ?
- Souffrez-vous moralement ?
- Avez-vous l'impression de fonctionner au ralenti ?
- Ressentez-vous moins de désir ?
- Avez-vous des difficultés à prendre du plaisir ?
- Ressentez-vous une baisse d'appétit sexuel ?
- Avez-vous des difficultés avec votre mémoire ?
- Avez-vous des difficultés pour apprendre ?
- Vous sentez-vous mal aimé(e) ?
- Etes-vous fatigué(e) moralement ?

SEROTONINE

- Vous sentez-vous irritable ?
- Vous sentez-vous impatient(e) ?
- Avez-vous des difficultés à supporter les frustrations et les contraintes ?
- Vous sentez-vous agressif(ve) ?
- Vous sentez-vous incompris(e) ?
- Etes-vous attiré(e) par le sucré ou le chocolat en fin de journée ?
- Vous sentez-vous dépendant(e) d'activité répétitive ? (tabac, alcool, grignotage, sport intensif, achats compulsifs)
- Avez-vous des difficultés à vous endormir ?
- Vous sentez-vous vulnérable au stress ?
- Vous sentez-vous « d'humeur changeante » ?

0 1 2 3

TOTAL = 0

TOTAL = 0

TOTAL = 0

TOTAL D. N. S. = 0

IEDM

**Pour équilibrer et diversifier son alimentation tous les jours
Une pyramide bien équilibrée comprend :**



Le principe

Pour équilibrer harmonieusement son alimentation, il est utile de construire sa pyramide alimentaire sur une journée.

RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Nom : Prénom : Date de naissance :
 Tél : Email : Taille : Poids :
 Profession : Nombre d'heure(s) d'activités physiques par semaine :

IEDM

**Questionnaire
Alimentaire
Q.A.**

**Votre alimentation
nous intéresse...**

**Votre manière de vous alimenter
entraîne-t-elle un déficit ?**

Pour le savoir, remplissez ce questionnaire :

Votre micronutritionniste saura vous conseiller !

Remettez votre Q.A. à votre Micronutritionniste



Institut Européen de Diététique et Micronutrition

IEDM, 20 rue Emeriau, 75015 Paris - Tél : 08 10 00 43 36
 contact@iedm.asso.fr - Site internet : www.iedm.asso.fr
 Association loi 1901 - déclaration à la Préfecture de Paris sous le n° 00129779P

QUELLES SONT VOS HABITUDES ALIMENTAIRES ?

- Boissons : quelle quantité buvez-vous chaque jour ?

Eau	laquelle	Soda	lesquels
Vin	lesquels	Alcool	lesquels
Café	Thé		

- Combien de fois par semaine consommez-vous... ?

De la viande	lesquelles	mode de cuisson
Du poisson	lesquels	mode de cuisson
Des oeufs		modes de cuisson

Des produits laitiers		
Lait	Quelle quantité par jour ?	
Lait entier	Lait 1/2 écrémé	Lait écrémé
Lait de vache	Lait de chèvre	Autre
Fromages	lesquels	
Yaourts	lesquels	

Des céréales	lesquelles
Du pain	lequel
Des féculents (pâtes, riz, pommes de terre)	
Des légumineuses (lentilles, haricots blancs, pois, fèves)	

Des fruits
Des légumes cuits
Des crudités

Des pâtisseries (gâteaux, sucreries, barres chocolatées)
Des viennoiseries (croissants, pains au chocolat...)

Quelle(s) huile(s) d'assaisonnement utilisez vous ?

QUEL EST VOTRE ÉQUILIBRE ALIMENTAIRE SUR UNE JOURNÉE ?

Nombre de portions	Eau Gr 1	Protéines Gr 2	Laitages Gr 3	Produits céréaliers Gr 4	Fruits et légumes Gr 5	Sucreries et boissons sucrées
Petit Déjeuner						
Déjeuner						
Goûter						
Dîner						
En dehors des repas						

COMMENT CALCULER VOS PORTIONS ? J'UTILISE LES ÉQUIVALENCES DE PORTIONS ...

	1 portion =
Groupe 1 : Eau	1 verre de 25 cl
Groupe 2 : Protéines	1 morceau de viande = 1 part de poisson = 2 oeufs
Groupe 3 : Laitages	1 bol de lait = 1 yaourt = 1 part de fromage (environ 1/8 de camembert)
Groupe 4 : Produits céréaliers	1 bol de céréales, de muesli ou de flocons d'avoine = 1 morceau de pain = 1 tarte = 1 assiette de riz, de pâtes ou de pommes de terre = 1 assiette de lentilles ou de haricots blancs = 1 assiette de semoule
Groupe 5 : Fruits et légumes	1 fruit = 1 salade de fruits = 1 compote = 1 salade = 1 crudité = 1 assiette de légumes cuits
Sucreries et boissons sucrées	20 cl de boisson sucrée = 1 barre chocolatée = 1 gâteau = 1 croissant = 5 bonbons

7. FLYER D'INFORMATION DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION CONCERNANT LE DISPOSITIF « MON SOUTIEN PSY » (À DESTINATION DES PATIENTS)

QUEL EST LE RÔLE DU MÉDECIN ?

Dans le dispositif Mon soutien psy, vous devez nécessairement être orienté par un médecin.

Il vérifie votre état de santé et peut vous proposer un accompagnement psychologique. En cas de troubles plus sévères, il peut vous orienter vers une prise en charge adaptée.

En cas d'urgence ou de pensées suicidaires, contactez sans délai le

3114

QUEL EST LE RÔLE DU PSYCHOLOGUE ?

Le psychologue partenaire est là pour vous aider.

L'accompagnement psychologique comprend une dimension d'écoute, d'empathie et de compréhension. Pour les troubles légers à modérés, il est une alternative efficace à un traitement médicamenteux.

Avec votre accord, le médecin et le psychologue échangent régulièrement pour adapter votre parcours à vos besoins.

Mon soutien psy, en bref

Toute personne peut bénéficier, en fonction de ses besoins, de séances remboursées chez un psychologue partenaire :

un dispositif pour toute la population à partir de 3 ans,

jusqu'à 8 séances d'accompagnement psychologique remboursées par année civile,

sur orientation d'un médecin.



Retrouvez toutes les informations sur le dispositif Mon soutien psy sur : monsoutienpsy.sante.gouv.fr

En cas de question, vous pouvez contacter votre caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) :

3646 Service gratuit + site-app

Édition : Direction de la sécurité sociale - Mise en page : Dream des ministères sociaux décembre 2022



MON SOUTIEN PSY En parler, c'est déjà se soigner

Mon soutien psy (dès 3 ans)
Bénéficiez de séances remboursées chez un psychologue conventionné avec l'Assurance maladie



monsoutienpsy.sante.gouv.fr



Comment ça marche ?

Angoissé ? Anxieux ? Déprimé ? Stressé ? Du mal à dormir ? Inquiétude des proches ? Consommation de tabac, alcool ou cannabis ? Trouble du comportement alimentaire ?

1- VOUS CONSULTEZ VOTRE MÉDECIN

En l'absence de signes d'urgence ou de gravité, il vous remet un courrier d'adressage.

Pour les mineurs, il vérifie le consentement des titulaires de l'autorité parentale (parents ou tuteurs).

2- VOUS PRENEZ RENDEZ-VOUS CHEZ UN PSYCHOLOGUE PARTENAIRE

Présentez-lui le courrier d'adressage de votre médecin et votre attestation de carte Vitale papier indiquant vos droits (notamment si vous bénéficiez d'une exonération d'avance de frais).

> Les coordonnées des psychologues partenaires sont disponibles sur le site monsoutienpsy.sante.gouv.fr

3- VOUS BÉNÉFICIEZ DE 1 À 8 SÉANCES D'ACCOMPAGNEMENT PSYCHOLOGIQUE

Les séances peuvent être réalisées à distance, à l'exception de la 1^{re} séance (entretien d'évaluation).

Combien ça coûte ?



VOUS RÉGLEZ DIRECTEMENT LE PSYCHOLOGUE :

> 40 € pour la 1^{re} séance,
> 30 € pour les suivantes.

Aucun dépassement d'honoraire n'est possible. Il vous remet une feuille de soins.



POUR VOUS FAIRE REMBOURSER, VOUS ENVOYEZ À VOTRE ORGANISME D'ASSURANCE MALADIE (CPAM, ETC.) :

> le courrier d'adressage remis par votre médecin,
> et la feuille de soins complétée par le psychologue.



VOUS ÊTES REMBOURSÉ :

> par votre organisme d'Assurance maladie (60 %),
> et par votre complémentaire ou votre mutuelle (40 %).

DANS QUELLES SITUATIONS VOUS N'AVANCEZ PAS LES FRAIS ?

- > Bénéficiaire de la complémentaire santé solidaire.
- > Bénéficiaire de l'aide médicale d'État.
- > Soins en lien avec une affection de longue durée.
- > Soins en lien avec une maternité.
- > Soins en lien avec un accident du travail ou une maladie professionnelle.

Vous ne réglez donc rien au psychologue à la fin des séances.

Pensez à apporter votre attestation de droits à jour lors de vos séances.

ET APRÈS ?

Dans la grande majorité des cas de souffrance psychique légère à modérée, 8 séances d'accompagnement suffisent pour que votre situation s'améliore.

En cas de non-amélioration, votre médecin vous oriente vers la prise en charge la plus adaptée : centre médico-psychologique, psychiatre, etc.

Vous pouvez aussi décider de poursuivre avec votre psychologue dans un cadre non remboursé par l'Assurance maladie. Les tarifs appliqués peuvent alors être différents.

8. CRÉATION : FICHE « RÉCAP » SUR LES TROUBLES ANXIEUX GÉNÉRALISÉS (À DESTINATION DES ÉQUIPES OFFICINALES)

1/2

PRISE EN CHARGE DU TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ

6 sous types de troubles : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anxiété généralisée ▪ Trouble panique ▪ Phobie sociale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Phobie simple ou spécifique ▪ Trouble obsessionnel compulsif ▪ État de stress post-traumatique 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se déclare chez 21% des adultes sur leur vie entière. ▪ Touche 2 fois plus les femmes que les hommes. ▪ Population la plus touchée : 25-44 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comorbidités : insomnies, addictions diverses, déprime, dépression, isolement, idées / tentatives suicidaires... ▪ Diagnostic par le médecin généraliste.
--	--	--	--

Trouble PSYCHIQUE et PHYSIQUE	
Irritabilité, difficultés de concentration, diminution des performances intellectuelles, désintéressement quotidien, vision négative de l'avenir, développement de peurs irrationnelles...	Troubles digestifs, douleurs et tension musculaires, palpitations et douleurs thoraciques, envie fréquente d'uriner, insomnie, somnolences diurnes, fatigue, maux de tête, vertiges...

PREMIÈRE INTENTION conseils hygiéno-diététiques (+/- thérapeutiques douces)
<ul style="list-style-type: none"> - Entretenir un bon sommeil : repas légers le soir (éviter les protéines animales, les sucres rapides, le gras...), éviter l'activité physique et les écrans avant le coucher, maintenir des horaires de lever et de coucher réguliers, ne pas lutter contre l'envie de dormir... - Avoir une alimentation équilibrée : favoriser les glucides complexes, les produits laitiers, les aliments riches en oméga 3 et magnésium. - Limiter au maximum la consommation d'alcool et d'excitants (café, thé, guarana, sucres...). - Proscrire le tabac ainsi que les autres toxiques (ex. : cannabis). - Pratiquer une activité physique adaptée et régulière (natation, yoga soft ou dynamique, escalade, marche, jardinage, vélo...). - Diminuer la charge mentale (pause dans les activités envahissantes, loisirs créatifs, anticiper les tâches importantes pour ne pas les subir, éviter l'isolement...). - Tenir un agenda des angoisses en essayant d'en identifier les causes (sera un support pour les professionnels de santé rencontrés).

EXEMPLES DE THÉRAPEUTIQUES À CONSEILLER SANS ORDONNANCE				
PHYTOTHÉRAPIE	AROMATHÉRAPIE	MICRONUTRITION	OLIGO THÉRAPIE	HOMÉOPATHIE
PLANTES ANXIOLYTIQUES (+/- SÉDATIVES) → Tilleul, Valériane, Passiflore, Aubépine, Ballote noire, Houblon... PLANTES ADAPTOGÈNES → Éleuthérocoque, Ginseng, Rhodiole, Ashwagandha...	<i>Selon utilisation :</i> Lavande fine, Camomille Romaine, Nérol, Petitgrain Bigaradier, Marjolaine à coques, Ylang-Ylang, Basilic tropical...	<i>En fonction des besoins identifiés :</i> AA (Tyrosine, Tryptophane, GABA) Magnésium Vitamines (B1, B6, B9, B12, C...), Psychobiotiques...	Lithium Cuivre-Or-Argent Sélénium Zinc Magnésium...	Gelsemium Sempervirens, Ignatia Amara, Nux Vomica, Aconitum Napellus, Kalium Phosphoricum...

PSYCHOTHÉRAPIE
<ul style="list-style-type: none"> • La psychothérapie a un réel impact sur les TAG, elle apporte écoute, empathie et compréhension → proposer et informer le patient sur cette éventualité. • Dispositif « Mon soutien psy » → désormais, possible remboursement de 8 séances/an (si consultation chez un psychologue partenaire). • Consultation en psychiatrie utile si : dépression, risque suicidaire, symptômes sévères, forme chronique, trouble de la personnalité psychotique ou abus de toxiques.

2/2

PRISE EN CHARGE DU TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ

RAPPELS PHARMACOLOGIQUES		
	ANTIDÉPRESSEURS : « traitement de fond »	BENZODIAZÉPINES : « traitement de crise »
Mode d'action		
EI fréquents	Les EI sont transitoires et disparaissent à l'arrêt → troubles digestifs (nausées, douleurs abdominales), somnolence, bouche sèche, vertiges, manifestations cutanées...	Effets sédatifs, diminution des performances physiques, troubles du comportement, troubles cognitifs (amnésie antérograde, confusion mentale), dépendance physique et psychique, tolérance...
EI graves à surveiller	Syndrome sérotoninergique (agitation, confusion, hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, sueurs, myoclonies, tremblements, rigidité, diarrhées...). Potentiels effets anticholinergiques. Syndrome de sevrage à l'arrêt (doit être progressif). Citalopram et Escitalopram : allongement de l'espace QT.	Syndrome de sevrage (doit être progressif). Intoxication aux BZD (ataxie, dépression respiratoire, hypovigilance), dépendance) → urgence.
Lors de la première délivrance	<ul style="list-style-type: none"> Vérifier l'association d'une BZD et informer sur le risque de levée d'inhibition suicidaire (délai d'action long → de l'ordre de 4 semaines). Éviter la consommation d'alcool pendant toute la durée du ttt. Évaluation régulière de l'efficacité, en cas de réponse positive, le ttt dure 6 à 12 mois. 	<ul style="list-style-type: none"> Informer sur la dépendance (prescription de 12 semaines max) et sur le syndrome de sevrage. CI : FE sauf exception, insuffisance respiratoire sévère, syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance hépatique sévère. Risque de chute chez la personne âgée.

LA CRISE D'ANGOISSE	
	<ol style="list-style-type: none"> Isoler le patient. Assoir le patient, se mettre à son niveau. Baisser l'intensité lumineuse, parler doucement et sans paniquer. Rassurer le patient : il n'est pas seul, la crise aura une fin, la sensation de peur peut être surmontée. Modifier son rythme respiratoire → respirations lentes, abdominales, bouche fermée il doit être lent et superficiel, bouche fermée.

RENSEIGNEMENTS UTILES / ASSOCIATIONS / PROFESIONNELS À CONSULTER
 Prise en charge médico-sociale possible (MDPH) / Existe une ALD (prise en charge à 100% par la sécurité sociale) / Association Médiagora Lille...
 Psychologues / Psychiatres / Centres spécialisés

L'anxiété, ça se soigne !



Le stress est un phénomène de défense normal face aux menaces qui nous entourent.

Chez certaines personnes, il est exacerbé et fréquent...

L'anxiété devient alors difficile à vivre au quotidien.

Voici quelques conseils de votre pharmacien pour vous aider à la combattre !

Mangez mieux

L'alimentation et la nutrition jouent un rôle important sur le bien-être mental ! Veillez à avoir une alimentation équilibrée et évitez la surconsommation de produits excitants comme le thé, le café ou les produits sucrés...

Attention à la consommation d'alcool, de tabac ou de drogues : ils intensifient les sensations d'anxiété !



Bougez plus

Maintenir une activité physique régulière permet de diminuer le stress, il suffit de bouger 30 minutes par jour, 3 fois par semaine. Marche, vélo, yoga, jardinage... faites ce qu'il vous plaît !

À la fin de vos séances, ajoutez quelques minutes d'étirements, de relaxation ou de méditation ! Vous observerez des résultats rapides !



Libérez votre esprit

Identifiez la source de votre stress et éloignez vous en !

Réservez vous des moments de détente et de lâcher-prise : lecture, musique, loisirs créatifs...

Préservez également votre sommeil : il est essentiel pour une bonne santé mentale !

Adoptez des horaires réguliers, évitez les repas trop lourds ou les écrans avant de dormir...



Ne vous isolez pas

Les liens sociaux vous aideront à lutter contre l'anxiété : n'hésitez pas à les entretenir ! Sortez, rejoignez des associations de loisirs, échangez avec vos proches...

Gardez à l'esprit que les troubles anxieux peuvent être traités ! Rapprochez vous de professionnels de santé qui sauront vous accompagner.



Le mot de votre pharmacien :



QUAND CONSULTER ?

En parler, c'est se soigner !

Consultez un médecin si l'anxiété :

- Apparaît sans raison évidente.
- Persiste depuis plusieurs jours.
- Compromet vos activités quotidiennes.
- S'accompagne de crises d'angoisse, de perte d'appétit, de déprime, d'insomnie ou d'addictions...

Sachez que traiter le trouble anxieux est possible !

Votre médecin pourrait vous proposer un traitement médical adapté à vos besoins.

En cas d'anxiété légère, sachez également que votre pharmacien peut vous proposer des produits à base de plantes, d'huiles essentielles, d'oligoéléments, de micronutriments ou encore d'homéopathie...



NUMÉROS UTILES

Des plateformes d'appel anonymes et confidentielles sont disponibles pour vous écouter et vous conseiller.

Si vous côtoyez un proche anxieux et ne savez pas comment l'aider, ces plateformes peuvent également vous être utiles !

Croix Rouge Écoute : 0800 858 858

Numéro national de prévention du suicide : 3114

SOS Crise : 0 800 19 00 00

SOS Amitié : 09 72 39 40 50



LA CRISE DE PANIQUE

Elle peut se manifester sous différentes formes : tremblements, vertiges, transpiration, accélération du rythme cardiaque, hyperventilation, douleur à la poitrine, maux d'estomac, nausées, frissons, bouffées de chaleur, peur de la perte de contrôle ou de mourir...



Si vous êtes sujet à une crise d'angoisse :

1. Éloignez vous de la source anxiogène.
2. Si possible, prévenez un proche qui pourra vous accompagner et vous rassurer.
3. Adoptez une respiration calme, abdominale et régulière.
4. Attendez un retour au calme : la crise va passer !

UN PSY, POURQUOI PAS ?

Consulter un psychologue peut vous permettre de surmonter votre anxiété. C'est un professionnel de santé qui saura vous soutenir, vous écouter et vous aider à identifier les facteurs déclencheurs de vos angoisses.

Réaliser une première séance de thérapie ne vous engage pas à en faire d'autres... N'hésitez pas à faire le premier pas pour vous affranchir des aprioris !

Dans le cadre des troubles anxieux, la thérapie dure généralement quelques mois...

Depuis 2022, les consultations de psychologie peuvent être remboursées selon certaines conditions... plus d'infos sur le dispositif "Mon soutien psy" sur Ameli.fr



POUR EN SAVOIR PLUS...

 <https://www.anxiete.fr/>

 <https://www.revivre-france.org>

 <https://www.doctolib.fr/psychologue>

Plus d'infos sur le dispositif "Mon soutien psy" ici



Pour tout renseignement complémentaire, rapprochez vous de votre médecin ou de votre pharmacien.

Bibliographie

- [1] « Troubles anxieux : Quelques chiffres », Anxiété. Consulté le: 17 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anxiete.fr/troubles-anxieux/quelques-chiffres/>
- [2] « Troubles anxieux · Inserm, La science pour la santé », Inserm. Consulté le: 6 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/troubles-anxieux/>
- [3] « Les cas d’anxiété et de dépression sont en hausse de 25 % dans le monde en raison de la pandémie de COVID-19 ». Consulté le: 19 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>
- [4] F. Pillon, « Prise en charge des troubles anxieux généralisés et aigus », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 50, n° 504, p. 37-38, mars 2011, doi: 10.1016/S0515-3700(11)70909-0.
- [5] J.-P. Belon, « L’anxiété et les troubles anxieux », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 58, n° 590, p. 18-22, nov. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.09.005.
- [6] « Trouble obsessionnel compulsif (TOC) - Prise en charge - VIDAL eVIDAL ». Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/2719/trouble_obsessionnel_compulsif_toc/prise_en_charge
- [7] Romano Hélène, *Clinique du traumatisme psychique chez l’adulte*. in Aide mémoire de l’urgence médico-psychologique. 2013.
- [8] CNFS, « Trouble d’anxiété généralisée ». Consulté le: 26 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://cnfs.ca/pathologies/trouble-d-anxiete-generalisee>
- [9] « La transmission synaptique – Speechneurolab ». Consulté le: 27 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://speechneurolab.ca/la-transmission-synaptique/>
- [10] P. Rivière, « Les bases neurobiologiques de l’anxiété », Salle de presse de l’Inserm. Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/les-bases-neurobiologiques-de-lanxiete-3/1479/>
- [11] M. Bourin, « Bases anatomiques et neurobiologiques de l’anxiété », *PSN*, vol. 11, n° 3, p. 39-52, 2013, doi: 10.3917/psn.113.0039.
- [12] Jean-Philippe Boulenger et Jean-Pierre Lépine, *Les troubles anxieux*, Lavoisier. in Médecine Sciences Publications.
- [13] R. B. Goldstein, P. J. Wickramaratne, E. Horwath, et M. M. Weissman, « Familial Aggregation and Phenomenology of ‘Early’-Onset (at or Before Age 20 Years): Panic Disorder », *Archives of General Psychiatry*, vol. 54, n° 3, p. 271-278, mars 1997, doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830150097014.
- [14] P. G. Unschuld *et al.*, « Polymorphisms in the galanin gene are associated with symptom–severity in female patients suffering from panic disorder », *Journal of Affective Disorders*, vol. 105, n° 1-3, p. 177-184, janv. 2008, doi: 10.1016/j.jad.2007.05.006.
- [15] « La prise en charge de l’anxiété », VIDAL. Consulté le: 20 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/diagnostic.html>
- [16] « outil__echelle_had.pdf ».
- [17] « Inventaire de Dépression de Beck ou Beck Depression Inventory », Apprendre les TCC. Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/beck-depression-inventory.html>
- [18] « Troubles anxieux ou anxiété grave : quels symptômes ? » Consulté le: 22 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/symptomes-diagnostic>
- [19] R. Gervais, G. Willoquet, A. Diallo, *GPC Guide Pharmaco Clinique*, 6ème édition.
- [20] « L’organisme débordé dans ses capacités d’adaptation : cours de T1e ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.schoolmouv.fr/cours/l-organisme-deborde-dans-ses-capacites-d-adaptation/fiche-de-cours>

- [21] M. Etchegaray et P. Hardy, « Traitement des troubles anxieux généralisés », *La Presse Médicale*, vol. 37, n° 5, p. 859-866, mai 2008, doi: 10.1016/j.lpm.2008.01.011.
- [22] « Benzodiazépine — Wikipédia ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Benzodiaz%C3%A9pine>
- [23] « Paramètres pharmacocinétiques ». Consulté le: 20 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/38-parametres-pharmacocinetiques#:~:text=Demi%2Dvie,-1%2D%20D%C3%A9finition&text=Ce%20param%C3%A8tre%20correspond%20au%20temps,plusieurs%20semaines%20selon%20les%20m%C3%A9dicaments.>
- [24] « Guerriaud - 2019 - Les traitements pharmacologiques des troubles anxi.pdf ».
- [25] D. Vital Durand et C. Le Jeune, *DOROSZ Guide pratique des médicaments*, 41ème édition. 2022.
- [26] « Résumé des caractéristiques du produit - FLUMAZENIL PANPHARMA 0,1 mg/ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 17 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68101988&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
- [27] « Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? », Haute Autorité de Santé. Consulté le: 17 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete
- [28] « fiche_bum_benzodiazepines_anxiete_cd_27062018-2.pdf ».
- [29] « Les benzodiazépines : prescription temporaire ». Consulté le: 7 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.omedit-centre.fr/portail/accueil,568,847.html?&args=Y29tcF9pZD00NTcmYWw0aW9uPWwldGFpbCZpZD0xMzc5JmZyb209YWNjdWVpbHw%3D>
- [30] « Résumé des caractéristiques du produit - ATARAX 25 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 24 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61519586&typedoc=R>
- [31] « Hydroxyzine », *Wikipedia*. 25 mai 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Hydroxyzine&oldid=1225536179>
- [32] Dominique Le Gueut, *Les médicaments les plus délivrés à l'officine*, Porphyre.
- [33] « le-crat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=atarax ». Consulté le: 24 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.le-crat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=atarax>
- [34] « Hydroxyzine (Atarax et génériques) : nouvelles restrictions d'utilisation pour minimiser le risque d'allongement [QT] - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Consulté le: 24 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Hydroxyzine-Atarax-et-generiques-nouvelles-restrictions-d-utilisation-pour-minimiser-le-risque-d-allongement-QT-Point-d-Information>
- [35] É. Larousse, « Définitions : porphyrie - Dictionnaire de français Larousse ». Consulté le: 24 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/porphyrie/62661>
- [36] « Résumé des caractéristiques du produit - STRESAM, gélule - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 26 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63136857&typedoc=R#RcpIndicTherap>
- [37] « Étifoxine », *Wikipédia*. 9 octobre 2023. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89tifoxine&oldid=208561285>

- [38] « Étifoxine (Stresam^o) - un médicament à écarter des soins ». Consulté le: 26 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/202/1844/56022/0/PositionDetails.aspx>
- [39] « Information de sécurité - Réactions cutanées graves et cytolyse », ANSM. Consulté le: 26 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/reactions-cutanees-graves-et-cytolyse-hepatique-avec-etifoxine-gelules-50-mg-stresam-et-generiques-nouvelles-contre-indications-mises-en-garde-et-precautions-demploi>
- [40] « Résumé des caractéristiques du produit - STRESAM, gélule - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63136857&typedoc=R>
- [41] M. Guerriaud, « Les traitements pharmacologiques des troubles anxieux », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 58, n° 590, p. 23-26, nov. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.09.006.
- [42] « Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ». Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-selectifs-de-la-recapture-de-la-serotonine-isrs>
- [43] Techno+, « Le syndrome sérotoninergique : comprendre, éviter et reconnaître », Techno+. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://technoplus.org/actualites/1062-le-syndrome-serotoninergique-comprendre-eviter-et-reconnaitre/>
- [44] L. M. des pharmacies.fr, « Saignements sous ISRS - Le Moniteur des Pharmacies n° 2483 du 29/03/2003 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2483/saignements-sous-isrs.html>
- [45] « Inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) ». Consulté le: 2 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-mixtes-de-recapture-de-la-serotonine-et-de-la-noradrenaline-irsna>
- [46] « Substances Clomipramine - VIDAL eVIDAL ». Consulté le: 26 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/substance/details/6746/clomipramine.html>
- [47] « Résumé des caractéristiques du produit - CLOMIPRAMINE (CHLORHYDRATE) MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 26 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68990612&typedoc=R#RcpPro>
- [48] « Clomipramine », *Wikipédia*. 31 janvier 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Clomipramine&oldid=212038907>
- [49] « Clomipramine : substance active à effet thérapeutique », VIDAL. Consulté le: 26 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/clomipramine-6746.html>
- [50] D. Gourion, « Délai d'action des antidépresseurs : une problématique clinique, méthodologique et pronostique fondamentale dans le traitement de la dépression majeure », *L'Encéphale*, vol. 34, n° 1, p. 73-81, janv. 2008, doi: 10.1016/j.encep.2007.12.001.
- [51] « Cahier formation du moniteur des pharmacies : anxiolytiques et hypnotiques, 14 cas pratiques .pdf ».
- [52] « Résumé des caractéristiques du produit - BUSPIRONE SANDOZ 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 24 octobre 2023. [En

- ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63305905&typedoc=R>
- [53] « Buspirone », *Wikipédia*. 22 mars 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Buspirone&oldid=213571156>
- [54] « Buspirone ». Consulté le: 24 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/buspirone>
- [55] « Trouble panique - Prise en charge - VIDAL eVIDAL ». Consulté le: 27 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/3330/trouble_panique/prise_en_charge
- [56] « Phobie sociale - Prise en charge - VIDAL eVIDAL ». Consulté le: 27 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/4052/phobie_sociale/prise_en_charge
- [57] « Résumé des caractéristiques du produit - PROPRANOLOL ACCORD 40 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 27 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65135519&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
- [58] « Les traitements de l'état de stress post-traumatique », VIDAL. Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/etat-stress-post-traumatique-espt/traitements.html>
- [59] « La thérapie EMDR », Association EMDR France. Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.emdr-france.org/lemdr-cest-quoi/la-therapie-emdr/>
- [60] « Quels sont les traitements médicamenteux de l'état de stress post-traumatique ? » Consulté le: 1 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/stress-post-traumatique/quels-sont-les-traitements-medicamenteux-de-l-etat-de-stress-post-traumatique>
- [61] « Trouble anxieux généralisé - Prise en charge - VIDAL eVIDAL ». Consulté le: 27 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/2546/trouble_anxieux_generalise/prise_en_charge
- [62] O. Tissot, « Prise en charge de l'anxiété par la phytothérapie », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 58, n° 590, p. 27-28, nov. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.09.007.
- [63] *Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires*. 2006.
- [64] « Article L4211-1 - Code de la santé publique - Légifrance ». Consulté le: 31 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000047293602
- [65] « Phytothérapie – Guide stage officinal d'initiation ». Consulté le: 31 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage-initiation/knowledge-base/phytotherapie/>
- [66] EMA, « Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) », European Medicines Agency. Consulté le: 31 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>
- [67] « Tilleul - Macérat glycéринé bio - Sommeil & stress - Santane® - Phytothérapie », Santane. Consulté le: 20 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santane.fr/gemmotherapie/63-tilleul-macerat-glycerine-santane-3401260000729.html>
- [68] « Le Tilleul - Actualités pharmaceutiques 494 - Marion Millot (mars 2010) ».
- [69] « Illustration of a Tilia cordata », iStock. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.istockphoto.com/fr/vectoriel/tilia-cordata-gm1081878284-290120241>
- [70] F. Ieri, M. Innocenti, L. Possieri, S. Gallori, et N. Mulinacci, « Phenolic composition of “bud extracts” of Ribes nigrum L., Rosa canina L. and Tilia tomentosa M. », *Journal of*

Pharmaceutical and Biomedical Analysis, vol. 115, p. 1-9, nov. 2015, doi:
10.1016/j.jpba.2015.06.004.

- [71] « Farnesol 11-5021 | CymitQuimica ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne].
Disponible sur: <https://cymitquimica.com/fr/produits/11-5021/4602-84-0/farnesol/>
- [72] « Naturactive SOMMEIL Stick fluide 20 pc(s) - Redcare Pharmacie ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.redcare-pharmacie.fr/hygiene-et-sante/F00314246/naturactive-sommeil-stick-fluide.htm>
- [73] « Arkorelax® Sommeil Gummies – Arkopharma ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkorelax-sommeil-gummies>
- [74] « Pharmacie Agnes Praden - ALES ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne].
Disponible sur: <https://www.pharmacieagnespraden.com/>
- [75] L. M. des pharmacies.fr, « La valériane - Le Moniteur des Pharmacies n° 2872 du 12/03/2011 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. Consulté le: 10 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2872/la-valeriane.html>
- [76] « La Valériane », Olisma. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.olisma.fr/la-valeriane/>
- [77] « Valeriana officinalis P11 cm ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.plantesdehaies.ch/herbes/valeriana/valeriana-officinalis-pm0100345.html>
- [78] « Valériane - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 10 août 2023. [En ligne].
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
- [79] « Arkogélules Valériane », LaSante.net. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne].
Disponible sur: <http://lasante.net/nos-medicaments/forme-et-vitalite/troubles-du-sommeil/arkogelules-valeriane.html>
- [80] « BIOCARDE - LEHNING », Pharmacie du Bocage. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmaciehomeopathiquedubocage.fr/produit/biocarde-lehning-30-ml/>
- [81] « Euphytose Stress 180 Comprimés Enrobés | Newpharma ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.newpharma.fr/euphytose/690453/euphytose-stress-180-comprimes-enrobes.html?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwgdDayBhBQEiwAXhMxtpy_JAfTWA8bG9Yioiotiq9oFdgzZTh7OBDbN7oXFormvFfhYy-kzBoC_4AQAvD_BwE&mtm_adtype=cpla&mtm_cid=14930633228&mtm_group=known%20for%20fr%20fr%20%7C%20euphytose&mtm_placement=690453&mtm_product_ad=690453&utm_campaign=cha%20%7C%20known%20for%20%7C%20css%20smec%20shopping%20%7C%20algo%20g%20%7C%20fr%20fr&utm_content=608404658624&utm_medium=cpc&utm_source=google&utm_term=
- [82] « liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf ». Consulté le: 31 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/25/liste-a-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement-4.pdf>
- [83] « PASSIFLORA Caerulea / Passiflore Bleue, Fleur De La Passion • Pépinières Français - Producteur Local De Végétaux - Vente En Ligne ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pepinieres-francais.fr/produit/passiflora-caerulea-passiflore-bleue-fleur-de-la-passion/>
- [84] « Bebe au Naturel ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bebe-au-naturel.com/l-herbier-de-france-passiflore-bio--40-g,bebe,produit,0-225269-,3.couche-lavable.html>
- [85] « Passiflore - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 11 août 2023. [En ligne].
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>

- [86] « Maltol », *Wikipédia*. 24 novembre 2023. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Maltol&oldid=209960719>
- [87] « Harmane 98% | 486-84-0 ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sigmaaldrich.com/>
- [88] « Ghedira et al. - 2012 - Matière médicale pratique.pdf ».
- [89] « Revue générale des vascularites - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif », Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le: 11 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/vascularites/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-vascularites>
- [90] K. Ghedira, P. Goetz, et R. Le Jeune, « Matière médicale pratique », *Phytothérapie*, vol. 10, n° 1, p. 38-43, févr. 2012, doi: 10.1007/s10298-012-0688-z.
- [91] « Nat & Form Original Passiflore 200 gélules | Pas cher », Atida | Santediscount. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.atida.fr/nat-form-naturellement-passiflore-200-gelules.html?type=shopping&campaign=low&pays=FR&gclid=CjwKCAjwgdDayBhBQEIwAXhMxtmMuzydANF6HmfauX1uVHZNPe4x0cVZPtoprCe1uAXImKFQhHUhU4xoCmH4QAvD_BwE
- [92] Valwin, « Aubépine / Passiflore 30 comprimés ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmaciegardeloupe.fr/produits/dietetique-sante-nutrition-complements-alimentaires-relaxation-sommeil-pileje-phytostandard-aubepine-passiflore-30-comprimes/urn:external:vidal:302878>
- [93] « 6 200+ Hawthorn Blossom Photos, tableaux et images libre de droits - iStock ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.istockphoto.com/fr/photos/hawthorn-blossom>
- [94] « 26,501 Photos de Aubépine - Photos de stock gratuites et libres de droits de Dreamstime ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.dreamstime.com/photos-images/aub%C3%A9pine.html>
- [95] M. national d'Histoire naturelle, « Crataegus monogyna Jacq., 1775 - Aubépine à un style, Épine noire, Bois de mai, Aubépine monogyne », Inventaire National du Patrimoine Naturel. Consulté le: 20 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/92876
- [96] « Hyperoside | Apoptosis Inducer | MedChemExpress », MedchemExpress.com. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.medchemexpress.com/hyperoside.html>
- [97] « Vitexine », *Wikipédia*. 17 septembre 2023. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitexine&oldid=207911855>
- [98] « Aubépine - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 20 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>
- [99] « TRANQUITAL - 100 comprimés - Pharmacie Le Forestier ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmacie-leforestier.fr/produit/tranquital-100-comprimes/>
- [100] « OMEZELIS - Névrosité & Sommeil - 120 comprimés | Pharmacie & parapharmacie en ligne ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.jevaismieuxmerci.com/fr_FR/omezelis-nervosite-sommeil-120-comprimes-11941
- [101] « Arkogélules® BIO Aubépine », Arkopharma. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-aubepine>
- [102] « 2 300+ Ballote Noire Photos, tableaux et images libre de droits - iStock ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.istockphoto.com/fr/photos/ballote-noire>

- [103] G. Savona, F. Piozzi, J. R. Hanson, et M. Siverns, « The structure of ballotenol, a new diterpenoid from *Ballota nigra* », *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, n° 5, p. 497, 1977, doi: 10.1039/p19770000497.
- [104] C. Ollier, « Cahier Formation Le moniteur des pharmacies, Phytothérapie et troubles nerveux », oct. 2019.
- [105] D. Daels-Rakotoarison *et al.*, « Neurosedative and Antioxidant Activities of Phenylpropanoids from *Ballota nigra* », *Arzneimittelforschung*, vol. 50, n° 01, p. 16-23, déc. 2011, doi: 10.1055/s-0031-1300158.
- [106] Chantal Ollier, *Le conseil en phytothérapie*, 2ème. in PRO-OFFICINA. Le moniteur des pharmacies.
- [107] majo58, « le houblon », cosmétons avec les fleurs de notre jardin. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://cosmetiquejardin.canalblog.com/archives/2014/12/23/31193057.html>
- [108] « Houblon – Tisane – maPharmaBIO – Pharmacie de l’Estoril | Monaco ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciedelestoril.com/produit/houblon/>
- [109] « Cahier formation, le moniteur des pharmacies, troubles du sommeil et stress de l’adulte », n° 3429, sept. 2022.
- [110] « Houblon - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 26 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulone-lupulone.html>
- [111] « Humulone », *Wikipedia*. 12 février 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Humulone&oldid=1206652174>
- [112] « Lupulone », *Wikipédia*. 9 janvier 2022. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Lupulone&oldid=189722289>
- [113] « Fig. 1: Structure of xanthohumol », ResearchGate. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-xanthohumol_fig1_221680793
- [114] « Le [Houblon] », Arkopharma France. Consulté le: 26 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/blogs/plantes/le-houblon>
- [115] « Arkogélules® Houblon », Arkopharma. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-houblon>
- [116] « Gélules de Houblon | Phytothérapie| Naturactive ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/produits/bien-etre-feminin/houblon>
- [117] « L’Herbôthicaire Tisane Houblon Cône Bio 20g | Pas cher », Atida | Santediscount. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.atida.fr/l-herbothicaire-tisane-houblon-cone-bio-20g.html>
- [118] « Graines d’Eleutherococcus senticosus - Éleuthérocoque », Boutique Végétale. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.boutique-vegetale.com/p/eleutherococcus-senticosus-eleutherocoque>
- [119] « Éleuthérocoque ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.anastore.com/fr/articles/NB60_eleutherocoque_ginseng_siberien.php
- [120] « Éleuthérocoque - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 2 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/eleutherocoque-eleutherococcus-senticosus.html>
- [121] « Éleuthéroside », *Wikipédia*. 20 septembre 2020. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89leuth%C3%A9roside&oldid=174861343>
- [122] « Arkogélules® BIO Éleuthérocoque », Arkopharma. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-eleutherocoque>

- [123] « Nat & Form Original Eleuthérocoque 200 gélules | Pas cher », Atida | Santediscount. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.atida.fr/nat-form-eleutherocoque-200-gelules.html>
- [124] « Immuchoc ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/immuchoc>
- [125] « Ginseng - Phytothérapie », VIDAL. Consulté le: 31 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ginseng.html>
- [126] « Panax ginseng bio », Pharmanager Ingrédients. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmanager-ingredients.com/panax-ginseng-bio/>
- [127] « Poudre de Ginseng - Panax Ginseng - Achat - Boutique Kalô ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.epices-kalo.com/fleurs-racines-feuilles-epices-kalo/poudre-de-ginseng.html>
- [128] W. Chen, P. Balan, et D. G. Popovich, « Analysis of Ginsenoside Content (Panax ginseng) from Different Regions », *Molecules*, vol. 24, n° 19, Art. n° 19, janv. 2019, doi: 10.3390/molecules24193491.
- [129] « Arkogélules® BIO Ginseng », Arkopharma. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-ginseng>
- [130] « Phytostandard® - Ginseng ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/phytostandard-ginseng>
- [131] « Fiche plante : Rhodiola rosea », PagesJaunes.fr. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://jardinage.pagesjaunes.fr/plante/voir/1785/rhodiola-rosea>
- [132] « La Rhodiola, plante anti-stress ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.naturemania.com/bioproducts/rhodiola.html>
- [133] « Tisane de Rhodiola rosea - Racine coupée en Vrac 100g sachet ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/2670-rhodiola-rosea-racine-coupee-5425021003260.html>
- [134] E. Chartier, « Rhodiola rosea L. (Crassulaceae). Rhodiola, Orpin rose », *Phytothérapie*, vol. 12, n° 1, p. 37-45, févr. 2014, doi: 10.1007/s10298-014-0840-z.
- [135] « Dopamine - Simple English Wikipedia, the free encyclopedia ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://simple.wikipedia.org/wiki/Dopamine>
- [136] « Noradrénaline », *Wikipédia*. 15 octobre 2023. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Noradr%C3%A9naline&oldid=208743668>
- [137] « Adrénaline », *Wikipédia*. 1 mai 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Adr%C3%A9naline&oldid=214742538>
- [138] « Arkogélules® Rhodiola BIO », Arkopharma. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-rhodiola-bio>
- [139] « Rhodiola | Naturactive ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/produits/energie-vitalite/rhodiola>
- [140] T. M. Anandakumar, D. Kumar, B. Shivanna, et R. Kumar, « Physical properties of Ashwagandha seeds (*Withania somnifera* L.) – A medicinal crop », *Industrial Crops and Products*, vol. 186, p. 115233, oct. 2022, doi: 10.1016/j.indcrop.2022.115233.
- [141] « liste-b-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement.pdf ».
- [142] « Les plantes médicinales de la Pharmacopée française », Société Française d’Ethnopharmacologie. Consulté le: 15 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ethnopharmacologia.org/definition/les-pharmacopees-du-monde/les-plantes-pharmacopee-francaise/>
- [143] EMA, « *Withaniae somniferae radix* », European Medicines Agency. Consulté le: 15 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/withaniae-somniferae-radix>
- [144] « Photo libre de droit de Fruits Sur Un Ashwagandha *Withania Somnifera* banque d’images et plus d’images libres de droit de Ashwagandha - Ashwagandha, Flore,

- Physalis - Fruit rouge - iStock ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.istockphoto.com/fr/photo/fruits-sur-un-ashwagandha-withania-somnifera-gm1171590735-324639172>
- [145] « Les bienfaits de l'ashwagandha », Al-Ain Français. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.al-ain.com/article/les-bienfaits-ashwagandha>
- [146] R. Archana et A. Namasivayam, « Antistressor effect of Withania somnifera », *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 64, n° 1, p. 91-93, janv. 1998, doi: 10.1016/S0378-8741(98)00107-X.
- [147] « La Withaférine A de l'Ashwagandha aurait-il un effet anti-oestrogénique ? Espace Corps Esprit Forme ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.espacecorps-espritforme.fr/la-withaferine-a-un-anti-oestrogene-et-peut-etre-aussi-un-anabolisant-de-lashwagandha/16613>
- [148] « A Prospective, Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Safety and Efficacy of a High-Concentration Full-Spectrum Extract of Ashwagandha Root in Reducing Stress and Anxiety in Adults ». Consulté le: 15 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.4103/0253-7176.106022>
- [149] « Ashwagandha - Sujets particuliers », Manuels MSD pour le grand public. Consulté le: 15 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/compl%C3%A9ments-alimentaires-et-vitamines/ashwagandha>
- [150] « DYNVEO Ashwagandha Bio KSM-66 gél - Parapharmacie », VIDAL. Consulté le: 15 octobre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/dynveo-ashwagandha-bio-ksm-66-gel-223181.html>
- [151] « Arkogélules® BIO Ashwagandha – Arkopharma ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/products/arkogelules-bio-ashwagandha>
- [152] « Ashwagandha Root Extract | Solgar Vitamins ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.solgar.be/fr/produits/ashwagandha-root-extract-1>
- [153] « Micronutrition et Oligothérapie | Pharmacie du Viaduc à Mende ». Consulté le: 5 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmacie-viaduc.fr/nos-univers/micronutrition-et-oligotherapie/>
- [154] « Qu'est-ce que la micronutrition ? », IEDM. Consulté le: 5 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/la-micronutrition/definition-de-la-micronutrition/>
- [155] « Les outils de consultation en micronutrition », IEDM. Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/la-micronutrition/la-consultation-en-micronutrition/>
- [156] « Questionnaire Médecine de Santé (QMS) ». Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.qms-iedm.fr/>
- [157] « Questionnaire Alimentaire Fonctionnel (QAF) ». Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.qaf-iedm.fr/>
- [158] « la-consultation-en-micronutrition.pdf ». Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://cabinet-cauderan-republique.fr/wp-content/uploads/2018/01/la-consultation-en-micronutrition.pdf>
- [159] « Le Dépistage de Déficience Micronutritionnelle (DDM) (français, anglais et espagnol) », IEDM. Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/le-depistage-de-deficience-micronutritionnelle-ddm-francais-anglais-et-espagnol/>
- [160] « Le DNS (Dopamine / Noradrénaline / Sérotonine) (français, anglais et espagnol) », IEDM. Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/le-dns-dopamine-noradrenaline-serotonine-francais-anglais-et-espagnol/>

- [161] « Le Questionnaire Alimentaire (QA) (français, anglais et espagnol) », IEDM. Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/le-questionnaire-alimentaire-qa-francais-anglais-et-espagnol/>
- [162] « Ciqual ». Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ciqual.anses.fr/>
- [163] L. M. des pharmacies.fr, « Stress : que vaut la L-tyrosine ? - 07/11/2023 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr », Le Moniteur des pharmacies.fr. Consulté le: 14 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdesspharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/stress-que-vaut-la-l-tyrosine.html>
- [164] Maud Mingeau, *Pratiquer la micronutrition à l'officine*, Le moniteur des pharmacies. in Pro-officina.
- [165] « 5-hydroxytryptophane [5-HTP] », Nutrixeal Info. Consulté le: 14 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://nutrixeal-info.fr/index/5-htp-hydroxytryptophane/>
- [166] K. Meunier, « Apports en Tryptophane : les aliments qui en contiennent | NHCO », Laboratoires NHCO Nutrition. Consulté le: 14 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/journal/quels-sont-les-aliments-riches-en-tryptophane/>
- [167] « Gaba : Bienfaits et propriétés | Laboratoire Lescuyer ». Consulté le: 14 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.laboratoire-lescuycer.com/nos-actifs/gaba>
- [168] « Quels sont les effets du GABA sur le stress et l'anxiété ? » Consulté le: 14 décembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.solage.fr/dossiersante/quels-sont-les-effets-du-gaba-sur-le-stress-et-lanxiete--n78>
- [169] « Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux », Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-min%C3%A9raux>
- [170] P. V. Vlodorp, « sans-titre », Van Vlodorp Nutrition. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vanvlodorp-nutrition.be/mg-incontournable-amaigrissement/sans-titre/>
- [171] « PiLeJe | Stress : son fonctionnement et ses impacts sur la santé ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/stress-fonctionnement-sante>
- [172] « Les bienfaits du magnésium sur l'organisme | PiLeJe Micronutrition ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/magnesium-bienfaits>
- [173] J. P. Schuchardt et A. Hahn, « Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium-An Update », *Curr Nutr Food Sci*, vol. 13, n° 4, p. 260-278, nov. 2017, doi: 10.2174/1573401313666170427162740.
- [174] « Les bienfaits du magnésium sur l'organisme ». Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/conseil/magnesium-bienfaits>
- [175] « Formag Magnésium marin - 90 comprimés ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/formag-90-comprimes>
- [176] « Magnésium NHCO site officiel : forme bisglycinate, amino chélaté ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://nhco-nutrition.com/produit/magnesium/?mtm_campaign=ggads_Mix-marque&mtm_group=MM-Complement-alimentaire-Composition-Magnesium&mtm_source=google&mtm_medium=cpc&utm_term=nhco%20magn%C3%A9sium&utm_campaign=NHCO+%7C+Mix+marque+%7C+CPC&utm_source=adwords&utm_medium=ppc&hsa_acc=1636750811&hsa_cam=12574773480&hsa_grp=128130098148&hsa_ad=563684123671&hsa_src=g&hsa_tgt=kwd-820749183262&hsa_kw=nhco%20magn%C3%A9sium&hsa_mt=e&hsa_net=adwords&hsa_ver=3&gad_source=1&gclid=CjwKCAjwgdAyBhBQEIwAXhMxtpwuCSlHK344SnIVyIaodr0kb7tsclhNAdRkcu7d7qTP5-HXBvRmRoCjvsQAvD_BwE

- [177] E. Pouteau *et al.*, « Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: A randomized, single-blind clinical trial », *PLoS One*, vol. 13, n° 12, p. e0208454, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0208454.
- [178] « Alvityl® Magnésium Vitamine B6 aide à réduire la fatigue », Alvityl. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://alvityl.fr/alvityl-produits/alvityl-magnesium-vitamine-b6-2/>
- [179] « MagnéVie B6 », Pharmacie des Drakkars. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/magnevie-b6-100mg10mg>
- [180] « Résumé des caractéristiques du produit - MAGNE B6 48 mg/5 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68617360&typedoc=R>
- [181] Y. Kashihara *et al.*, « Effects of magnesium oxide on pharmacokinetics of L-dopa/carbidopa and assessment of pharmacodynamic changes by a model-based simulation », *Eur J Clin Pharmacol*, vol. 75, n° 3, p. 351-361, mars 2019, doi: 10.1007/s00228-018-2568-4.
- [182] « Gamme D-Stress ». Consulté le: 11 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://synergiashop.com/fr/67-gamme-d-stress>
- [183] « B-Complex Stress Formula - Sommeil et Relaxation | Solgar ». Consulté le: 11 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.solgar.fr/b-complex-stress-formula-90-comprimes.html>
- [184] « Forté Pharma Forté Stress 24h Journées Plus Sereines 15 Comprimés | Newpharma ». Consulté le: 11 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.newpharma.fr/forte-pharma/636950/forte-pharma-forte-stress-24h-journees-plus-sereines-15-comprimes.html?gad_source=4&gclid=Cj0KCQiAwP6sBhDAARIsAPfK_wYV175-PHYEPU5x4jKZDj6rUqAOUzDtum4jtFEEGJLETf8OpBhFLR8aAt7gEALw_wcB&mtm_adtype=cpla&mtm_cid=14576544918&mtm_group=shopping%20fr%20fr_bien-%C3%AAtre%20et%20sant%C3%A9%20%2526%20fort%C3%A9%20pharma&mtm_placement=636950&mtm_productad=636950&utm_campaign=cha%20-%20shopping%20fr%20fr_bien-%C3%AAtre%20et%20sant%C3%A9&utm_content=544503921838&utm_medium=cpc&utm_source=google&utm_term=
- [185] B. Baudin, « Les vitamines du groupe B : structures et rôles dans le métabolisme, déficits nutritionnels », *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2019, n° 514, p. 36-44, juill. 2019, doi: 10.1016/S1773-035X(19)30327-2.
- [186] F. Pillon et F.-A. Allaert, « Traitement des troubles anxieux par compléments alimentaires », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 52, n° 529, p. 49-51, oct. 2013, doi: 10.1016/j.actpha.2013.07.011.
- [187] O. Ferrary, C. Hercend, K. Peoc'h, et A. Dauvergne, « La vitamine B1 : la première vitamine identifiée », *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2019, n° 514, p. 45-54, juill. 2019, doi: 10.1016/S1773-035X(19)30328-4.
- [188] « Vitamine B1 », *Wikipédia*. 10 avril 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine_B1&oldid=214137817
- [189] « Vitamin B6 », *Wikipedia*. 27 mai 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamin_B6&oldid=1225898855
- [190] M. L. Guyader et L. Garçon, « Les vitamines B9 et B12 : rôle métabolique, étiologies et conséquences des carences, méthodes d'exploration et recommandations nutritionnelles », *Revue Francophone des Laboratoires*, vol. 2019, n° 514, p. 55-64, juill. 2019, doi: 10.1016/S1773-035X(19)30329-6.

- [191] « Acide folique - Paramètre chimique », <https://www.sandre.eaufrance.fr/>. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://id.eaufrance.fr/par/8112>
- [192] « Vitamine B₁₂ », *Wikipédia*. 23 mars 2024. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine_B12&oldid=213605571
- [193] *Le microbiote, un deuxième cerveau... vraiment ?*, (16 mars 2021). Consulté le: 14 septembre 2023. [En ligne Vidéo]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=gkBgZzcf2rs>
- [194] « Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé », Inserm. Consulté le: 14 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
- [195] « Une info à digérer : c'est quoi le système nerveux entérique ? · Inserm, La science pour la santé », Inserm. Consulté le: 14 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/une-info-a-digerer-cest-quoi-le-systeme-nerveux-enterique/>
- [196] « Psychobiotiques : des alliés pour le bien-être mental ». Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/interet-probiotiques-depression>
- [197] E. Sender, « Le microbiote allié de notre cerveau », *Sciences et Avenir*. Consulté le: 14 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cerveau-et-psy/le-microbiote-allie-de-notre-cerveau_105135
- [198] « Psychobiotiques : des alliés pour le bien-être mental ». Consulté le: 14 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/interet-probiotiques-depression>
- [199] A. Ait-Belgnaoui *et al.*, « Modulation du microbiote intestinal par un probiotique (Probio'Stick®) : impact sur l'activité cérébrale dans un modèle de stress chronique », *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, vol. 48, p. S94, déc. 2013, doi: 10.1016/S0007-9960(13)70433-4.
- [200] « SYMBIOSYS® Serenitas - Nos Produits | Symbiosys ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.symbiosys.fr/symbiosys-serenitas-59035.html?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwgdDayBhBQEiwAXhMxtnugCpsXL4x3_yioZzs5jJEDI7FY17vrff7QvDzdDtFEUEeezxtFBoCAXQQA_vD_BwE
- [201] « Melioran® Regul - 90 comprimés ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/melioran-regul-90cp>
- [202] « L'oligothérapie », Pharmacien Giphar. Consulté le: 6 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/nutrition/vitamines-et-oligo-elements/oligotherapie>
- [203] L. M. des pharmacies.fr, « L'oligothérapie - Le Moniteur des Pharmacies n° 3144 du 24/09/2016 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3144/l-oligotherapie.html>
- [204] S. Berthélémy, « Oligoéléments, des microéléments pour l'oligothérapie », 2008.
- [205] « Résumé des caractéristiques du produit - LITHIUM OLIGOSOL, solution buvable en ampoule ou en récipient unidose - Base de données publique des médicaments ». Consulté le: 15 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63672890&typedoc=R>
- [206] « GRANIONS DE LITHIUM : troubles du sommeil et irritabilité ». Consulté le: 15 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/granions-de-lithium.html>

- [207] « OLIGOSOL CUIVRE-OR-ARGENT », VIDAL. Consulté le: 16 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/oligosol-cuivre-or-argent-99068.html>
- [208] L. M. des pharmacies.fr, « Comprendre l'oligothérapie - Le Moniteur des Pharmacies n° 2758 du 13/12/2008 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », Le Moniteur des pharmacies.fr. Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2758/comprendre-l-oligotherapie.html>
- [209] « Sélénium : bienfaits, rôles et aliments qui en contiennent », Alvityl. Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://alvityl.fr/oligo-elements/selenium/>
- [210] « OLIGOSOL SELENIUM », VIDAL. Consulté le: 16 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/oligosol-selenium-96869.html>
- [211] « Sélénium 150 µg - 30 ampoules ». Consulté le: 16 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/selenium-150-g-30-ampoules.html>
- [212] « Article R5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance ». Consulté le: 25 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006914715/2004-08-08
- [213] « La fabrication des huiles essentielles ». Consulté le: 21 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/fabrication-huiles-essentielles/>
- [214] Danielle Roux-Sitruk, *Conseils en aromathérapie*, Le moniteurs des pharmacies. in Pro-officina. 2017.
- [215] « Huiles essentielles : précautions d'emploi et dangers potentiels », PuresSENTIEL. Consulté le: 21 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/blogs/conseils/huile-essentielle-precaution-emploi>
- [216] Didier Pesoni, *Huiles essentielles le mag'*, Terres d'essences. 2019.
- [217] « Lavande officinale bio, laboratoire altho, gers ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.laboratoirealtho.fr/fr/lavande-officinale-bio>
- [218] A. Lobstein et F. Couic-Marinié, « Huile essentielle de Lavande officinale », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 56, n° 565, p. 57-60, avr. 2017, doi: 10.1016/j.actpha.2017.02.015.
- [219] Philippe Goeb et Didier Pesoni, *Huiles essentielles : Guide d'utilisation*, Ravintsara. in Le médicament végétal. 2010.
- [220] D. Laurain-Mattar, F. Couic-Marinié, et J. Marchand, « Huile essentielle de Camomille romaine », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 59, n° 595-596, p. 53-56, avr. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2020.03.016.
- [221] « Camomille romaine double - Achat direct au producteur », Clematite.net - Spécialiste des plantes de jardin. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.clematite.net/plantes-aromatiques/99998257-camomille-romaine-double-3565421120494.html>
- [222] « Huile Essentielle de Camomille noble - Bio », Pranarôm FR. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pranarom.fr/products/camomille-noble-bio-1>
- [223] « Orange Flower | Joba ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://joba.fr/?product=orange-flower>
- [224] « Huile Essentielle Néroli BIO », PuresSENTIEL. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/products/huile-essentielle-neroli-fleur-oranger-bio>
- [225] D. Laurain-Mattar, F. Couic-Marinié, et L. Aribi-Zouiouèche, « L'huile essentielle de Néroli bigarade », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 62, n° 627, p. 53-56, juin 2023, doi: 10.1016/j.actpha.2023.03.050.
- [226] F. Couic-Marinié et D. Laurain-Mattar, « Huile essentielle de Petit grain bigarade », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 60, n° 607, p. 51-53, juin 2021, doi: 10.1016/j.actpha.2021.03.036.

- [227] B. Fumagalli, « Petit grain Bigarade », Brigitte Fumagalli. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://brigittefumagalli.fr/petit-grain-bigarade/>
- [228] « Petit grain bigaradier Bio | PHYTOSUN arômes ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.phytosunaroms.com/petit-grain-bigaradier-bio-huile-essentielle>
- [229] « 250 Graines de Marjolaine Officinale - plante aromatique - semences paysannes », eBay. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ebay.com/itm/393047072662>
- [230] « Marjolaine à coquilles bio | PHYTOSUN arômes ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.phytosunaroms.com/marjolaine-a-coquilles-huile-essentielle>
- [231] F. Couic-Marinier et D. Laurain-Mattar, « L'huile essentielle de Marjolaine à coquilles », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 60, n° 611, p. 57-59, déc. 2021, doi: 10.1016/j.actpha.2021.10.015.
- [232] « Fleur du soleil - Parfum pour Bougies - Grasse ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.terre-de-bougies.com/fr/fragrances-grasse-brumes/4240-parfum-pour-brumes-fleur-du-soleil.html#>
- [233] « Huile Essentielle Ylang-Ylang BIO », PuresSENTIEL. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/products/ylang-ylang-bio-huile-essentielle>
- [234] F. Couic-Marinier et D. Laurain-Mattar, « Huile essentielle d'Ylang-ylang », *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 58, n° 589, p. 57-59, oct. 2019, doi: 10.1016/j.actpha.2019.07.012.
- [235] « 91c5549315_114935_basilic-feuille.jpg (Image JPEG, 1688 × 1125 pixels) - Redimensionnée (61%) ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://cdn.futura-sciences.com/buildsv6/images/largeoriginal/9/1/c/91c5549315_114935_basilic-feuille.jpg
- [236] « Huile Essentielle Basilic exotique - CT linalol - Bio », Pranarôm FR. Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pranarom.fr/products/basilic-exotique-ct-linalol-bio>
- [237] « Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance ». Consulté le: 17 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029719721/2012-12-22
- [238] « Les médicaments homéopathiques », Ministère de la Santé et de la Prévention. Consulté le: 17 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
- [239] « Bien utiliser les médicaments d'homéopathie - VIDAL ». Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/homeopathie/medicaments-homeopathie.html>
- [240] « Homéopathie : Dilution, dosage, posologie - Comment, quand prendre ou administrer homéopathie ? | Boiron ». Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/notre-vision/faq-homeopathie-mode-demploi>
- [241] « GELSEMIUM SEMPERVIRENS », Pharmacien Giphar. Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-homeopathie/gelsemium-sempervirens>
- [242] « IGNATIA AMARA », Pharmacien Giphar. Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-homeopathie/ignatia-amara>
- [243] « Nux Vomica », Pharmacien Giphar. Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-homeopathie/nux-vomica>

- [244] « ACONITUM NAPELLUS », Pharmacien Giphar. Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-homeopathie/aconitum-napellus>
- [245] « KALIUM PHOSPHORICUM », Pharmacien Giphar. Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medecines-naturelles/fiche-pratique-homeopathie/kalium-phosphoricum>
- [246] « Brave Together, ensemble contre l’anxiété et la dépression ». Consulté le: 4 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.loreal.com/fr/france/articles/commitments/brave-together/>
- [247] « Santé mentale des adolescents : une campagne entièrement digitale pour les inciter à en parler ». Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/sante-mentale-des-adolescents-une-campagne-entierement-digitale-pour-les-inciter-a-en-parler>
- [248] « Santé mentale des adolescents : une campagne entièrement digitale pour les inciter à en parler ». Consulté le: 3 novembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2021/sante-mentale-des-adolescents-une-campagne-entierement-digitale-pour-les-inciter-a-en-parler>
- [249] « Engagement Maybelline Brave Together | Maybelline New York ». Consulté le: 4 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.maybelline.fr/make-up-make-change/brave-together>
- [250] « Engagement Maybelline Brave Together | Maybelline New York ». Consulté le: 28 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.maybelline.fr/make-up-make-change/brave-together>
- [251] « Les lignes d’écoute - Psycom - Santé Mentale Info », <https://www.psycom.org/>. Consulté le: 4 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.psycom.org/sorienter/les-lignes-decoute/>
- [252] Edwyn Guérineau, « Pause Santé : stress, anxiété, angoisse... Comment les différencier ? », *automne 2023*, n° 98, p. 30-31.
- [253] « Breathe® », App Store. Consulté le: 4 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.apple.com/fr/app/breathe/id1453325751>
- [254] « Rassurer une personne anxieuse - VIDAL ». Consulté le: 7 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/soutenir.html>
- [255] « Traitement de la crise d’angoisse et du trouble panique ». Consulté le: 7 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/trouble-panique/traitement>
- [256] « Prise en charge du stress et des états anxieux par la phyto-aromathérapie », *Hegel*, vol. 4, n° 4, p. 378-383, 2017, doi: 10.3917/heg.074.0378.
- [257] « Zentiva_Remis-Patient_Anxiete_2020-07-27-HD-planche-STC_compressed.pdf ».
- [258] « Les troubles anxieux de l’adulte - Le Moniteur des Pharmacies n° 3498 du 27/01/2024 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr ». Consulté le: 8 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3498/les-troubles-anxieux-de-l-adulte>
- [259] « L’exercice physique recommandé au quotidien ». Consulté le: 25 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/activite-physique-sante/exercice-physique-recommande-quotidien>
- [260] « Comment se déroule une séance avec un psychologue ? » Consulté le: 19 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.annuaire-psychologues.com/post/comment-se-deroule-une-seance-avec-un-psychologue>
- [261] « « Mon Parcours Psy » : 8 séances de psychologues remboursées par an », [gouvernement.fr](https://www.gouvernement.fr/actualite/monparcourspsy-un-dispositif-pour-faciliter-laces-a-un-accompagnement-psychologique). Consulté le: 8 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/actualite/monparcourspsy-un-dispositif-pour-faciliter-laces-a-un-accompagnement-psychologique>

- [262] « Séances avec un psychologue ». Consulté le: 8 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/remboursements/rembourse/seances-avec-un-psychologue>
- [263] « Recherche de psychologues | CNAM ». Consulté le: 8 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://monsoutienpsy.ameli.fr/recherche-psychologue>
- [264] D. Smaga, N. Cheseaux, A. Forster, D. Rentsch, N. De Tonnac, et S. Colombo, « L'hypnose et les troubles anxieux », *Rev Med Suisse*, vol. 236, n° 6, p. 330-333, févr. 2010, Consulté le: 19 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-236/l-hypnose-et-les-troubles-anxieux>
- [265] resopharma, « La cohérence cardiaque, qu'est-ce que c'est ? », [lepharmacien.fr](http://www.lepharmacien.fr). Consulté le: 19 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.lepharmacien.fr/blog-pharmacien/article/la-coherence-cardiaque-qu-est-ce-que-c-est>
- [266] « Méditation pleine conscience | Mon équilibre UL | Université Laval ». Consulté le: 19 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ulaval.ca/mon-equilibre-ul/mes-habitudes-de-vie/meditation-pleine-conscience>

Université de Lille
UFR3S - Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : BAUSSART

Prénom : Marie

Titre de la thèse : PRISE EN CHARGE DES TROUBLES ANXIEUX : TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES CONVENTIONNELS ET ALTERNATIVES À L'OFFICINE

Mots-clés :

Anxiété, trouble anxieux généralisé, trouble panique, phobie, trouble obsessionnel compulsif, état de stress post-traumatique, anxiolytiques, benzodiazépines, antidépresseurs, plantes anxiolytiques, plantes adaptogènes, thérapies alternatives, aromathérapie, micronutrition, oligothérapie, homéopathie, santé mentale, conseil à l'officine, conseils hygiéno-diététiques, accompagnement du patient, psychothérapie.

Résumé :

Les troubles anxieux sont souvent sous-estimés en tant que pathologie. Ces troubles de l'esprit, lorsqu'ils deviennent chroniques, ont un impact important sur la qualité de vie du patient. Désormais, l'anxiété est devenue un réel problème de santé publique, concernant toutes populations : hommes et femmes, jeunes enfants, adultes ou personnes âgées.

Le pharmacien d'officine se doit alors de maîtriser et connaître les symptômes provoqués par le trouble anxieux généralisé ainsi que ses traitements pharmacologiques spécifiques.

Il est également souvent amené à conseiller des thérapeutiques alternatives aux patients anxieux, lorsque leur condition le permet. Une large palette d'outils pharmaceutiques s'offre alors à lui : la phytothérapie, l'aromathérapie, la micronutrition, l'oligothérapie et l'homéopathie peuvent ainsi constituer d'éventuels traitements du stress chronique.

Le pharmacien joue un rôle d'accompagnement mais également de prévention. Traiter et combattre les troubles anxieux est tout à fait possible, le parcours des patients peut parfois sembler long et difficile mais le bénéfice en qualité de vie ainsi qu'en santé globale est important.

Membres du jury :

Président : M^r Gressier B., Professeur des Universités en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier

Assesseurs :

- M^r Dine T., Professeur des Universités en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier
- M^r Mascout D., Docteur en pharmacie, Pharmacien titulaire

Membre extérieur : M^r Petitpré V., Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine