

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

**Soutenue publiquement le 23 octobre 2025
Par M. HAVET Julien**

**Prise en charge du trouble anxieux généralisé de l'adulte :
Histoire, bonnes pratiques et rôle du pharmacien d'officine.**

Membres du jury :

Président : M. BERTIN Benjamin, Professeur des Universités en Immunologie à l'Université de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : M. SIMON Nicolas, Professeur des Universités en Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie Clinique à l'Université de Lille et Praticien Hospitalier au CHU de Lille.

Assesseur(s) : M. BOURGMAYER Arthur, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine à Aulnoy-lez-Valenciennes.
Mme. DUFOUR Océane, Docteur en médecine, Médecin généraliste remplaçante.

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 1/10

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 2/10

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 3/10

M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 4/10

Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 5/10

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 6/10

M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
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
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 7/10

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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 8/10

Professeurs certifiés

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

Professeurs Associés

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

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	

	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 9/10

M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
Département Pharmacie	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025	Version 2.3 Applicable au 02/12/2024
Document transversal		Page 10/10

Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

**Au président du jury M. Bertin,
Et aux membres du jury M. Simon, Arthur Bourgmayer et Océane Dufour,**
Je tiens à vous remercier pour avoir accepté de participer à cette soutenance et pour le temps que vous y avez consacré.

À mon directeur de thèse, M. Simon,
Merci pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils tout au long de la rédaction de cette thèse.

À mes parents,
Merci de m'avoir permis d'étudier et pour votre soutien, vos encouragements et votre présence tout au long de mon parcours universitaire et durant cette thèse. Merci aussi pour tous vos conseils et votre accompagnement dans ma vie.

À mes grands-parents,
Merci pour les relectures, les corrections qui m'ont beaucoup aidé. Merci pour les bons petits plats le midi qui sont une vraie bouffée d'oxygène durant les pauses de travail, et pour tout ce que vous m'avez apporté depuis mon plus jeune âge.

À ma sœur,
Merci d'avoir été à mes côtés, de m'avoir soutenu et écouté durant toutes ces années, depuis notre enfance, dans les bons comme dans les mauvais moments.

À ma famille,
Merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir pris régulièrement de mes nouvelles.

À Océane, Charles, Vincent et Maxime,
Merci pour votre aide dans la rédaction et la mise en page de cette thèse.

À toute l'équipe de la pharmacie où j'exerce,
Merci de m'avoir accompagné, pour tout ce que vous m'avez appris durant toutes ces années et pour la bonne humeur partagée au travail. Merci à Lydie pour tous ses conseils avisés. Merci à Sandrine et Hélène pour votre aide précieuse dans cette thèse en homéopathie, phytothérapie et aromathérapie.

À Simon et Charles,
Merci pour la transmission de votre expérience, de votre savoir, de vos compétences, et de m'avoir appris à exercer le métier de pharmacien avec rigueur et efficacité.

À mes amis qui se reconnaîtront,
Merci pour tous ces rires et ces bons moments partagés, qui m'ont permis de m'évader dans des périodes parfois difficiles. Ce n'est qu'un début, vous êtes les meilleurs !

À toutes les personnes qui m'ont accompagné de près ou de loin,
Merci à chacun d'entre vous, pour votre présence lors de cette soutenance et pour votre soutien tout au long de mes études.

Table des matières

1) Abréviations	16
2) Table des figures	17
3) Liste des tableaux	18
4) Table des annexes	19
5) Introduction	20
6) Partie 1 : L'histoire médicale des troubles anxieux	21
6.1) Les premières traces venues de Mésopotamie et d'Égypte antique	21
6.2) Une explication rationnelle inaugurée durant l'Antiquité Gréco-Romaine	22
6.3) La mélancolie du Moyen-Âge à la Renaissance	25
6.4) Du XVII ^{ème} siècle et XVIII ^{ème} : les années de transition	25
6.5) L'arrivée de la psychiatrie contemporaine du XIX ^{ème} siècle au XXI ^{ème} siècle	26
7) Partie 2 : Le trouble anxieux généralisé de l'adulte	27
7.1) Définitions	27
7.1.1) Nosographie du trouble anxieux généralisé	27
7.1.2) Stress, Angoisse, Anxiété : des termes souvent confondus à tort	28
7.1.3) Différencier une anxiété normale d'une anxiété pathologique	28
7.2) Ampleur du problème	29
7.2.1) Données épidémiologiques du trouble anxieux généralisé chez l'adulte	29
7.2.2) Les comorbidités associées au trouble anxieux généralisé	29
7.2.2.1) D'autres troubles psychiatriques	30
7.2.2.2) Des troubles du comportement alimentaire	30
7.2.2.3) Des comportements addictifs	31
7.2.2.4) Des troubles du sommeil	31
7.2.3) Une affection avec un fort impact sociétal	31
7.2.3.1) Reconnu au titre d'affection de longue durée	31
7.2.3.2) Des troubles très représentés	31
7.2.3.3) Un coût sociétal important	32
7.2.4) Un mécanisme complexe, rendant la personne vulnérable	33
7.3) Les origines du trouble anxieux généralisé	35
7.3.1) Les facteurs de prédispositions aux troubles anxieux	35
7.3.1.1) La prédisposition biologique	35
7.3.1.2) L'hypothèse de la prédisposition génétique	35
7.3.2) Neurobiologie et neuroanatomie des troubles anxieux	36
7.3.2.1) Neurobiologie	36
7.3.2.1.1) Le système GABA-ergique	36
7.3.2.1.2) Le système sérotoninergique	37
7.3.2.1.3) Le système noradrénergique	38

7.3.2.2)	Neuroanatomie fonctionnelle de l'anxiété	39
----------	--	----

8) **Partie 3 : Diagnostic et traitements du trouble anxieux généralisé, bonnes pratiques et difficultés rencontrées** **41**

8.1)	Le diagnostic du trouble anxieux généralisé	41
8.1.1)	Bonnes pratiques de diagnostic	41
8.1.2)	Outils d'évaluation de diagnostic	41
8.1.3)	Difficultés de diagnostic	42
8.1.4)	Signes de gravité nécessitant la consultation d'un psychiatre	42
8.2)	L'Arsenal thérapeutique contre le trouble anxieux généralisé	42
8.2.1)	Traitements pharmacologiques et recommandations de prise en charge	43
8.2.2)	Les anti-dépresseurs	44
8.2.2.1)	Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	44
8.2.2.1.1)	L'escitalopram (SEROPLEX®)	45
8.2.2.1.2)	La paroxétine (DEROXAT®)	45
8.2.2.2)	Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	45
8.2.2.2.1)	La venlafaxine (EFFEXOR®)	45
8.2.2.2.2)	La duloxétine (CYMBALTA®)	46
8.2.3)	Les Benzodiazépines, des médicaments à utiliser avec précaution	46
8.2.3.1)	Description des Benzodiazépines	46
8.2.3.2)	Un risque de dépendance	48
8.2.3.3)	Leur bon usage	49
8.2.3.4)	Le cas du surdosage	49
8.2.4)	L'hydroxyzine (ATARAX®)	50
8.2.5)	La buspirone (BUSPAR®)	50
8.2.6)	Étifoxyne (STRESAM®)	51
8.2.7)	La prégabaline (LYRICA®)	51
8.2.8)	Particularité des médicaments assimilés stupéfiants	51
8.2.9)	Les médecines alternatives contre le trouble anxieux généralisé	52
8.2.9.1)	La thérapie cognitivo-comportementale	52
8.2.9.2)	L'ostéopathie	53
8.2.9.3)	La crénothérapie	53
8.2.9.4)	L'homéopathie	54
8.2.9.5)	L'Aromathérapie	58
8.2.9.6)	La phytothérapie	59
8.2.9.7)	Les compléments alimentaires utiles	64
8.2.9.7.1)	Le magnésium	65
8.2.9.7.2)	Les oméga 3	65
8.2.9.7.3)	Le L-Tryptophane	66
8.2.9.8)	Le cannabidiol	67
8.2.9.9)	Les règles hygiéno-diététiques	68
8.2.9.10)	La stimulation cérébrale, une nouvelle thérapie prometteuse	69

9) **Partie 4 : Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du trouble anxieux généralisé** **70**

9.1)	Veiller à la sécurité de prescription et de la délivrance	70
9.1.1)	Certifier la recevabilité des ordonnances	70
9.1.2)	Contrôle de l'absence d'interactions médicamenteuses à risques	72

9.1.2.1)	Les différents niveaux d'interactions médicamenteuses _____	72
9.1.2.2)	Les principales interactions médicamenteuses _____	73
9.1.3)	Analyse d'une prescription typique _____	75
9.2)	Le rôle relationnel du pharmacien d'officine _____	76
9.2.1)	Un professionnel de santé de première ligne, accessible _____	76
9.2.2)	L'art de communiquer efficacement, une relation de confiance _____	77
9.2.3)	La mission de conseil envers ses patients _____	77
9.2.4)	Repérer les signes de gravité _____	77
9.3)	Assurer la continuité des soins pour le patient _____	78
9.3.1)	Gérer les ruptures de médicaments _____	78
9.3.1.1)	La substitution d'un médicament par le pharmacien _____	78
9.3.1.2)	La substitution d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur _____	78
9.3.2)	Vérifier l'observance des traitements _____	78
9.3.3)	Le référent de la conciliation médicamenteuse _____	80
9.3.4)	Valoriser l'éducation et l'adhésion thérapeutique du patient _____	80
9.3.5)	La collaboration interprofessionnelle et l'accompagnement des patients _____	81
9.3.5.1)	Pour la prévention et le dépistage _____	81
9.3.5.2)	Une collaboration pluridisciplinaire nécessaire au soin et au suivi _____	81
9.3.5.3)	L'éducation thérapeutique du patient _____	81
9.3.5.4)	L'aide à l'accès aux psychologues, « Mon soutien psy » _____	81
9.3.5.5)	La prise en charge médico-sociale _____	82
9.3.5.6)	L'accompagnement au quotidien avec les associations de patients _____	82
10)	Conclusion _____	83
11)	Bibliographie _____	84
12)	Annexes _____	99

1) Abréviations

ALD : affectation(s) longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des autres produits de santé

BZD : benzodiazépine(s)

CBD : cannabidiol

CI : contre(s)-indication(s)

CIM-10 et CIM-11 : classification internationale des maladies, 10^{ème} et 11^{ème} édition

COVID-19 : corona virus disease 2019 - maladie à coronavirus de 2019

CPH : corpus hippocratiques

CYP : cytochromes P450

DCI : dénomination commune internationale

DMP : dossier médical partagé

DSM-I à DSM-V : diagnostic and statistical manual of mental disorders, 1th edition à 5th edition - manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 1^{ère} à 5^{ème} édition

Échelle ECAB : échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines

Échelle HAD : échelle hospitalière de détection de l'anxiété et de dépression

EI : effet(s) indésirable(s)

ESPT : état de stress post-traumatique

ETP : éducation thérapeutique du patient

GAD-7 : General Anxiety Disorder-7 items – Trouble anxieux généralisé 7 questions

HAM-A : échelle d'Anxiété de Hamilton

HAS : haute autorité de santé

HE : huile(s) essentielle(s)

HTA : hypertension artérielle

IMAO : inhibiteur de monoamine oxydase

IM : interaction(s) médicamenteuse(s)

INS : identité nationale de santé

ISRS : inhibiteur(s) sélectif(s) de la recapture de la sérotonine

INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale

MAO : monoamine oxydase

MITM : médicament d'intérêt thérapeutique majeur

OMS : organisation mondiale de la santé

PAG : substance grise périaqueducule

SNC : système nerveux central

TA : trouble(s) anxieux

TAG : trouble anxieux généralisé

TCA : troubles du comportement alimentaire

TCC : thérapie cognitive et comportementale

TDH : théorie des humeurs

TOC : trouble(s) obsessionnel(s) compulsif(s)

5-HT : 5-hydroxytryptamine

2) Table des figures

Figure 1 : Extrait du papyrus d'Ebers (bibliothèque de l'université de Leipzig). _____	22
Figure 2 : Buste d'Hippocrate de Kos (musée du Capitole de Rome). _____	22
Figure 3 : Claude Galien _____	23
Figure 4 : Illustration de l'assurance maladie de la démarche à suivre pour le soignant lors de la prescription d'un arrêt de travail pour un trouble anxiodépressif.	32
Figure 5 : Le fonctionnement de l'anxiété (Ducher, 2011). _____	34
Figure 6 : Récepteurs à l'acide gamma-aminobutyrique. _____	37
Figure 7 : Les récepteurs sérotoninergiques, parcours de la sérotonine. _____	38
Figure 8 : La synthèse de la Noradrénaline et les récepteurs noradrénergiques. ____	39
Figure 9 : Projection noradrénergiques efférentes du locus coeruleus (72). _____	40
Figure 10 : Impact de l'usage de l'homéopathie sur la prescription des psychotropes et sur la rémission des patients souffrant de trouble anxieux et/ou de dépression sur 12 mois, tiré de l'étude de cohorte. _____	55
Figure 11 : Aubépine. _____	60
Figure 12 : Eschscholtzia californica. _____	60
Figure 13 : Griffonia simplicifolia. _____	61
Figure 14 : Houblon. _____	62
Figure 15 : Mélisse. _____	62
Figure 16 : Fleur de Passiflore. _____	63
Figure 17 : Fleur de Valériane. _____	63
Figure 18 : Synthèse de la sérotonine à partir du L-Tryptophane. _____	66
Figure 19 : Exemple d'une ordonnance tirée de l'assurance maladie. _____	70
Figure 20 : Prescription courante contre un trouble anxieux généralisé, tirée du livre « Ordonnances, 210 prescriptions courantes en médecine 2023, 8 ^e édition ». _____	76

3) Liste des tableaux

Tableau 1 : La théorie des humeurs de Galien. _____	24
Tableau 2 : Prévalence française des troubles anxieux sur la vie entière. _____	29
Tableau 3 : Les traitements médicamenteux actuels du trouble anxieux généralisé.	43
Tableau 4 : Les différentes benzodiazépines indiquées dans le trouble anxieux généralisé avec leurs demi-vies respectives. _____	48
Tableau 5 : Les spécialités homéopathiques utilisables contre les troubles anxieux.	57
Tableau 6 : Les huiles essentielles utilisables contre les troubles anxieux. _____	58
Tableau 7 : Les compléments alimentaires utiles contre les troubles anxieux. ____	64
Tableau 8 : Les différents niveaux d'interactions médicamenteuses selon l'ANSM.	72

4) Table des annexes

Annexe 1 : L'échelle HAD hospitalière (77).	99
Annexe 2 : Le questionnaire General Anxiety Disorder-7 items (GAD-7) (79).	101
Annexe 3 : L'échelle d'Anxiété de Hamilton (HAM-A) (82).	102
Annexe 4 : Arbre décisionnel pour différencier les troubles anxieux (4).	103
Annexe 5 : Arbre décisionnel des bonnes pratiques de prise en charge du trouble anxieux généralisé (84).	104
Annexe 6 : L'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) (93)	105
Annexe 7 : Calendrier pour suivre la diminution et/ ou l'arrêt de consommation des benzodiazépines (97).	106
Annexe 8 : Modalités de délivrance des assimilés stupéfiants (102).	108
Annexe 9 : Prévenir les torsades de pointe, les médicaments torsadogènes (172).	109
Annexe 10 : Les médicaments à risque de syndrome sérotoninergique (172).	110
Annexe 11 : Les médicaments atropiniques (172).	111
Annexe 12 : Les inducteurs des CYP 3A4 (172).	112
Annexe 13 : Les inhibiteurs des CYP 3A4 (172).	113
Annexe 14 : Le questionnaire de Girerd (191).	115
Annexe 15 : Fiche d'informations sur l'observance thérapeutique (190).	116
Annexe 16 : La mesure « Mon soutien psy » (110).	117

5) Introduction

Dans le cadre actuel de la santé mentale, les troubles anxieux (**TA**) occupent une place considérable. Selon les données de l'assurance maladie, entre 15 et 20% des Français connaîtront une anxiété sévère à un moment donné de leur vie, sachant que les femmes présenteront un risque deux fois plus élevé que les hommes (1).

Des analyses de l'institut national de la santé et de la recherche médicale (**INSERM**) ont même établi que le nombre d'adultes qui seront confrontés à un ou des **TA** au cours de leur vie atteindrait même 21% (2). Dans le cadre des troubles anxieux généralisés (**TAG**), les plus concerné(e)s sont les adultes âgé(e)s de 35 à 45 ans, même si les symptômes peuvent débiter à tout âge de la vie (3). Le **TAG** est l'un des **TA** le plus représenté, sa prévalence est de 6% pour un adulte de 18 à 65 ans durant sa vie entière, ce qui fait de lui le deuxième **TA** le plus représenté derrière les phobies spécifiques, une autre catégorie de **TA** grave (2,4).

Le **TAG** est réellement invalidant, intégrant des symptômes d'autres **TA**. Les conséquences sont une inquiétude persistante et excessive, nécessitant une prise en charge spécifique afin de maintenir le bien-être, la stabilité sociale et la capacité à mener à bien ses activités quotidiennes (1,2). Notre analyse se focalisera sur le **TAG** des adultes âgés de 18 à 65 ans, excluant ainsi les femmes enceintes, les tranches d'âge supérieures et inférieures, qui, selon les définitions de l'Organisation mondiale de la santé (**OMS**) et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des autres produits de santé (**ANSM**), correspondent aux personnes âgées (5), ainsi qu'aux adolescents, enfants et nourrissons (6).

Le pharmacien d'officine est un acteur essentiel dans le suivi des patients souffrant d'un **TAG** car il est un interlocuteur privilégié et facile d'accès. Il veille au bon déroulement du traitement et il collabore avec les autres professionnels de santé.

L'objectif de ce travail est de présenter une analyse actualisée de la stratégie thérapeutique du **TAG** en s'appuyant sur des études scientifiques, des recommandations de prise en charge, des référentiels médicaux, des techniques ou des traitements modernes, novateurs, et aussi de comprendre le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge interprofessionnelle.

6) Partie 1 : L'histoire médicale des troubles anxieux

Nous évoquerons uniquement l'évolution de soins des **TA** en Europe occidentale et orientale puisque les pratiques et réflexions médicales d'Asie sont différentes des nôtres et n'ont pas influencé les médecines occidentales (7).

L'intérêt d'évoquer l'histoire est de s'inspirer de l'expérience de nos prédécesseurs pour avoir un avis neuf éclairé. Quand un professionnel de santé du XXI^{ème} siècle est confronté à un **TAG**, il n'est pas le premier à faire face à cette problématique. La prise en charge s'inspire de revues, de textes, de recommandations scientifiques. Néanmoins, la vérité scientifique du **TAG** d'aujourd'hui ne sera pas forcément celle de demain (8). Pour soigner un **TAG** comme on le fait à l'heure actuelle, des réévaluations ont été réalisées (8) et ont pu aboutir à des corrections voire des changements complets des concepts précédents (9) ; « l'anxiété », « les troubles anxieux » et « le trouble anxieux généralisé » sont des dénominations modernes de troubles qui existent depuis le début de l'humanité mais décrits sous d'autres appellations (10).

6.1) Les premières traces venues de Mésopotamie et d'Égypte antique

En mésopotamie, la maladie mentale était le résultat de péchés commis et pouvait être contagieuse si l'on fréquentait des personnes « impures ». Selon eux, les âmes diaboliques rentraient par les oreilles, provoquant des troubles mentaux. Pour guérir, il fallait expier ses péchés pour libérer le démon à l'aide de prières, d'invocations magiques, de potions, de purgatifs, de fumigations (7).

L'Égypte antique fit les premiers pas vers une compréhension plus structurée des troubles mentaux. On trouvait deux types de soignants :

- Les « prêtres Sekhmet », dans les temples, qui utilisaient la magie et des invocations divines (7).
- Les médecins « sounou », avec pour chef de file Imhotep, ancêtres des médecins actuels, qui ont tenté une première séparation inachevée entre la maladie et les divinités.

Le papyrus d'Ebers (voir figure 1 (11)) le prouve. Il contient une liste de maladies avec leurs remèdes mais sans explications rationnelles. Une forme d'anxiété y est décrite, soignée par l'ingestion de remèdes à base de substances végétales, animales voire humaines (7). Ils ont débuté la création d'une pensée médicale méthodique et organisée. Leurs connaissances anatomiques grâce à l'embaumement et à l'observation des plaies, inspireront des médecins occidentaux dont Hippocrate (7).

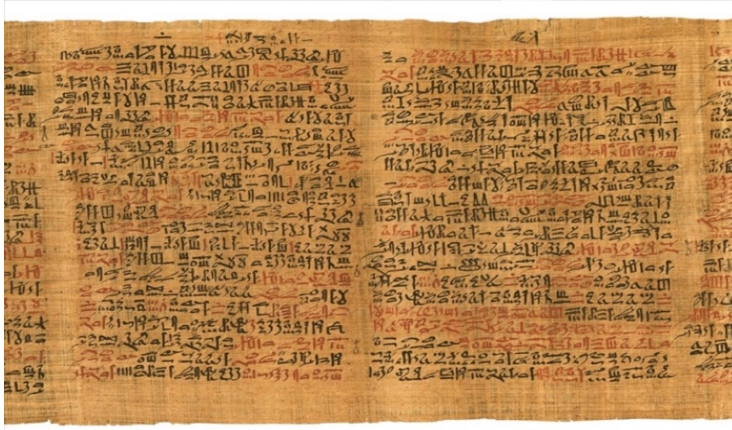


Figure 1 : Extrait du papyrus d'Ebers (bibliothèque de l'université de Leipzig).

6.2) Une explication rationnelle inaugurée durant l'Antiquité Gréco-Romaine

Durant l'antiquité Grecque, Hippocrate de Kos (460 à environ 370 avant JC) (voir figure 2 (12)), père de la médecine rationnelle s'éloigne des causes divines. Il se centre sur le malade en observant ses symptômes. Il est à l'origine de la déontologie médicale (le « serment d'Hippocrate » (13)). On lui doit (ou ses disciples en son nom (10)) les corpus hippocratiques (**CPH**) qui ont posé les bases de la théorie des humeurs (**TDH**) rationnelle, mais les connaissances anatomiques restreintes (les expériences sur corps humains étaient interdites) ont entravé ses avancées (7,14,15).

Dans les **CPH**, « la phobie de Nicanor » décrit la peur excessive d'un homme face au son d'une flûte, entraînant des symptômes invalidants : la « mélancolie », expliquée selon la **TDH** par un excès de bile noire qui pouvait se déplacer jusqu'au cerveau provoquant l'anxiété, la tristesse et la dépression (8,10,16,17). Le traitement de la mélancolie consistait donc à réduire la bile noire en excès (18) et suivre une sorte de thérapie cognitive et comportementale (**TCC**) (10).

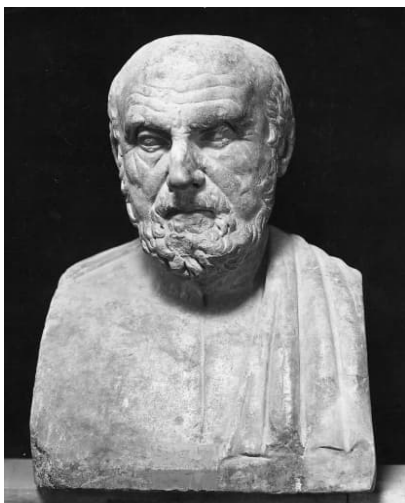


Figure 2 : Buste d'Hippocrate de Kos (musée du Capitole de Rome).

Plus tard, Claude Galien (voir figure 3 (19)), né à Pergame, médecin de l'empereur Marc-Aurèle est désigné comme « le père de la Pharmacie » par ses ouvrages qui sont les ancêtres de la pharmacopée. Il s'est inspiré des **CPH**, qu'il a approfondis, traduits, expliqués et fixés (18).



Figure 3 : Claude Galien

La **TDH** modernisée par Galien (voir tableau 1 (18)), a été référente pour traiter la mélancolie jusqu'au XVIII^{ème} siècle (16). Elle est basée sur les quatre principaux éléments qui sont l'**air**, le **feu**, l'**eau** et la **terre**. À chaque élément on attribue : **un couple de qualités primordiales, une humeur dans le corps, un organe** (où est situé la majeure partie de l'humeur), **un tempérament** (selon l'humeur majoritaire), **une saison** (où l'humeur est prépondérante).

Il y avait des prédispositions à la mélancolie, à l'excès de bile noire (18) :

- la morphologie : individu avec des traits fins, visage triangulaire, assez mince, peu musclé, le regard inquiet, la peau sèche et pâle ;
- l'environnement, la saison et la météo : si l'automne et les climats secs et froids sont prédominants ils peuvent déséquilibrer un peu plus les tempéraments mélancoliques ;
- les émotions : l'hyperémotivité, la tristesse, la timidité ;
- l'alimentation : par les aliments secs et froids.

La bonne santé est définie lorsque les quatre humeurs vitales sont équilibrées, et la maladie, lorsqu'elles sont déséquilibrées. Aujourd'hui les expressions « être de bonne humeur » et « être de mauvaise humeur » viennent de la **TDH** antique (14).

Tableau 1 : La théorie des humeurs de Galien.

Éléments	Humeur	Organe associé à l'humeur	Qualités primordiales	Saison de prépondérance	Tempérament si humeur en excès
Feu	Bile jaune	Foie + Vésicule biliaire	Sec + Chaud	Été	Colérique
Air	Sang	Cœur	Humide + Chaud	Printemps	Sanguin
Eau	Phlegme, Lymphes	Cerveau	Humide + Froid	Hiver	Phlegmatique
Terre	Bile noire	Rate	Sec + Froid	Automne	Mélancolique, Nerveux

Un tempérament est caractérisé par la prédominance d'une humeur sur les autres. Un excès de bile noire ou humeur noire correspond au tempérament mélancolique ou nerveux (voir tableau 1 (18)) ce qui entraîne différents symptômes : abattement, chagrin, colère ou troubles mentaux (17). On retrouvait cette matière dans les selles, les urines, les vomissements, voire dans le sang (17) et en excès, elle provoquait la mélancolie, empoisonnant le sang et se dissimulant dans le cerveau, provoquant la folie (14,17). L'objectif thérapeutique était d'évacuer l'humeur noire. Galien préconisait des soins contraires aux symptômes pour traiter la mélancolie : par des régimes alimentaires (manger plutôt des aliments chauds et humides), ou par des bains chauds. On évacuait l'humeur noire en excès par des saignées, des ventouses, des expectorations, par l'ingestion de purgatifs ou d'émétiques à base de plantes. Il était préconisé en complément de recourir à une sorte de **TCC** (qui incluait des éléments magiques) (14).

Suite à la chute de l'Empire romain, la médecine en Europe a décliné. Des bibliothèques avec les ouvrages des connaissances médicales furent détruites (7).

6.3) La mélancolie du Moyen-Âge à la Renaissance

Au Moyen-Âge (V^{ème} – XV^{ème} siècles) (20), avec la chute de Rome, la médecine et le soin de la mélancolie ont régressé puisque les barbares avaient importé leur médecine magico-religieuse (7,8). La mélancolie était expliquée soit par une possession démoniaque, soit par la **TDH** plus rationnelle et réinstaurée, ou les deux. On préconisait donc un rééquilibrage des humeurs évacuant l'**HN** pour renforcer le patient et éviter que le diable ne s'en empare, et ensuite, un exorcisme sous la forme de pèlerinage (prières, magie) (7,8).

Arnaud de Villeneuve, médecin et professeur universitaire (1240-1311), voulait refonder une médecine rationnelle. Il a réorganisé les études médicales en s'inspirant de la **TDH** de Galien pour traiter la mélancolie, mais il ne semble pas fermé à la magie, à l'alchimie et à l'astrologie, présentes dans ses textes (7,21).

Hildegarde de Bingen, Docteur de l'Église, a réuni la **TDH** à la religion en expliquant qu'un déséquilibre des humeurs affaiblissait le patient, qui devenait ainsi une cible pour les démons (8).

À cette époque sont apparus quelques établissements primitifs d'enfermement réservés aux patients agressifs. En revanche, les personnes calmes, souffrant de mélancolie étaient soignées, protégées et, sous la responsabilité de leur famille, pouvaient circuler librement (8).

Vers la fin du Moyen-Âge, l'idée de la magie noire liée à la mélancolie s'est répandue en Europe. Les patients mélancoliques pouvaient être coupables de sorcellerie, avec des punitions souvent brutales. Cela a persévéré durant la renaissance (7,8).

La renaissance connut peu d'évolution par rapport au Moyen-Âge (7,8). Néanmoins, les « chasses aux sorcières » étaient de plus en plus populaires et les mélancoliques, qui présentaient certains symptômes psychiatriques, risquaient le bûcher. Les établissements d'enfermement, toujours utilisés par pure nécessité, restaient peu nombreux (8).

6.4) Du XVII^{ème} siècle et XVIII^{ème} : les années de transition

Au XVII^{ème} siècle, grâce aux avancées anatomiques, scientifiques et philosophiques, la relation entre mélancolie et sorcellerie disparaissait progressivement au profit du rationalisme avec la **TDH** de Galien toujours référente. D'ailleurs, Descartes décrit le dualisme du corps et de l'âme dans le « Traité des passions ». Il définit l'âme comme une force invisible circulante qui commande le corps, provoquant ainsi des symptômes, et non une possession démoniaque. Parallèlement, le XVII^{ème} siècle était celui du « grand enfermement ». Les personnes mélancoliques ou souffrant de maladies mentales étaient enfermées dans des

hôpitaux psychiatriques, toujours plus nombreux, sans soin, pour protéger la population « normale » (8).

Au XVIII^{ème} siècle, la **TDH** antique et les croyances divines furent invalidées par l'avancée scientifique et les expérimentations (7,8,18,22). D'autres théories émergent, Boissier de Sauvages publie la première nosologie médicale avec 10 catégories de maladies dans lesquelles se trouvent les troubles mentaux dont la mélancolie et la panopobie, une sorte de **TA** décrit comme une « crise de panique » (10). Grâce à Necker, l'asile psychiatrique n'avait plus pour objectif d'enfermer les malades mais de les placer dans un environnement propice aux soins (8,10).

6.5) L'arrivée de la psychiatrie contemporaine du XIX^{ème} siècle au XXI^{ème} siècle

Au XIX^{ème} siècle, Sigmund Freud, regroupe les futurs **TA** en « névrose d'angoisse », pensant qu'ils étaient dus à des conflits intrapsychiques et à des fondements biologiques de vulnérabilité. Cela a permis de jeter les bases de nouveaux traitements plus modernes (23), et de faire naître la psychiatrie contemporaine, avec plus d'observation clinique, moins « d'enchaînements » et l'utilisation de traitements pharmacologiques validés par la science (8).

En 1952 grâce à « l'American Psychiatric Association » est publié le premier **DSM** « *diagnostic and statistical manual of mental disorders* », ouvrage de référence des différentes maladies mentales (24) qui est régulièrement révisé (25). Ce n'est qu'en 1980 dans la première version du **DSM-III** que le **TAG** a été évoqué pour la première fois (26). On y trouve chez l'adulte 3 catégories de maladies : les troubles phobiques, les états d'anxiété ou névroses anxieuses (où le **TAG** est maintenant positionné, séparé des phobies), et les troubles de stress post-traumatique (10). Le diagnostic du **TAG** dans le **DSM-III** n'était posé que lorsque les symptômes étaient présents depuis plus d'un mois et que la présence d'autres **TA** avait été éliminée. Le diagnostic était donc primaire et peu fiable (26,27). Le **DSM-III-R**, révisé (1987) prolonge la durée des symptômes à 6 mois, ce qui permet en 1994 la publication du **DSM-IV** qui précise davantage les critères de diagnostic avec une définition semblable à la classification des pathologies mentales dans sa 5^{ème} version, le **DSM-V** (27).

7) Partie 2 : Le trouble anxieux généralisé de l'adulte

7.1) Définitions

7.1.1) Nosographie du trouble anxieux généralisé

L'anxiété physiologique est ressentie par tous, à tout moment de la vie. C'est une réponse naturelle à un événement ou à une situation dangereuse ou menaçante.

Les **TA** et le **TAG** sont des anxiétés pathologiques, perturbant la vie des patients (28). L'anxiété pathologique apparaît même sans danger imminent (29). Le **DSM-5**, définit les **TA** par une anxiété, liée à l'anticipation d'un événement, qui est excessive, et la peur de se retrouver face à elle. On a cette notion d'excès, de disproportion qui engendre des symptômes à la fois physiques et psychologiques. On retrouve parmi les principales catégories de **TA** : le **TAG**, les phobies spécifiques, l'agoraphobie, l'anxiété sociale, l'anxiété de séparation, le trouble de panique avec et sans agoraphobie (2,3,24,26). Depuis le **DSM-5**, les troubles obsessionnels compulsifs (**TOC**) et l'état de stress post-traumatique (**ESPT**) ne sont plus catégorisés dans les **TA** (30,31).

Pour définir le **TAG**, on utilisera les définitions les plus récentes tirées des 2 classifications internationales référentes qui sont la **CIM-11** et le **DSM-5**. La **CIM-11**, ayant été publiée récemment en 2022, la définition précédente du **CIM-10** sera également citée car elle est parfois encore utilisée.

Dans la **CIM-10** (10^{ème} révision), dont la première version date de 1993 (32), le **TAG** se caractérise par une anxiété générale et persistante dont la survenue n'est ni exclusive ni privilégiée à une circonstance déterminée. On parle « d'anxiété flottante ». Les symptômes, variables peuvent être : la nervosité en permanence, les tremblements, la tension musculaire, la transpiration, le sentiment de « tête vide », les palpitations, les étourdissements, les douleurs ou les gênes épigastriques. Le sujet a, de façon récurrente, peur que lui ou un proche soit malade, se blesse ou ait un accident (4,32,33).

La **CIM-11** (11^{ème} révision), est plus précise grâce à l'avancée des connaissances, notamment sur la durée minimale des symptômes et sur les sujets de préoccupations. Le **TAG** y est défini par des signes d'anxiété (qui ne sont pas consécutifs à une consommation de drogue, de médicaments ou d'une autre maladie psychiatrique) persistant depuis au moins plusieurs mois se traduisant par une appréhension générale (« anxiété flottante ») ou par une appréhension excessive concentrée sur plusieurs thèmes du quotidien comme l'argent, la famille, la santé, et l'école ou le travail. Cet état s'accompagne de symptômes tels qu'une tension musculaire, une agitation motrice, une activité excessive du système nerveux sympathique, de la nervosité, des troubles de la concentration, des troubles du

sommeil, une irritabilité qui engendre une détresse au niveau personnel, familial, social, scolaire, professionnel etc (34).

Dans le **DSM-5** (24) : le **TAG** est une anxiété et une préoccupation excessive qui durent depuis au moins 6 mois et qui sont difficilement contrôlables. Il perturbe les activités quotidiennes et a provoqué au cours des 6 derniers mois au moins 3 symptômes sur 6 : de l'agitation, de la fatigue et fatigabilité, une difficulté à se concentrer et/ou troubles de la mémoire, l'irritabilité, une tension musculaire, des troubles du sommeil.

7.1.2) Stress, Angoisse, Anxiété : des termes souvent confondus à tort

Le stress, l'angoisse et l'anxiété sont trois émotions souvent confondues dans le langage commun alors qu'elles ont des significations bien distinctes.

Le stress est une réponse du corps (tachycardie, hyperventilation (35)) pour s'adapter à des situations spécifiques immédiates représentant un danger, une menace, une sorte de défi, un examen (36).

L'anxiété pathologique terme généraliste pour évoquer les différents **TA**, surgit sans cause ou menace évidente (anticipation), de manière disproportionnée, envahissante, excessive, perturbant la vie quotidienne de la personne au long terme (28,37). Elle provoque des trous de mémoire et des difficultés de concentration (35). On est donc ici dans la chronicité, contrairement à l'angoisse (ou crise d'angoisse).

L'angoisse est souvent confondue avec l'anxiété alors que la crise d'angoisse aiguë, voire une attaque de panique, en est un des aspects les plus graves. Elle peut être accompagnée de vertiges, de nausées, de dyspnées (37,38) brutales et intenses, avec une durée limitée dans le temps, contrairement à l'anxiété qui est installée et chronique (28,38).

7.1.3) Différencier une anxiété normale d'une anxiété pathologique

« Vivre les malheurs d'avance, c'est les subir deux fois » (39).

L'anxiété est une émotion humaine nécessaire à la survie qui permet de mettre l'individu sur ses gardes pour faire face à des événements pouvant porter atteinte à son bien-être (exemple d'une personne qui ne réagirait pas au bruit d'un véhicule et qui s'exposerait au danger (40)). L'anxiété « normale » est passagère avec une cause apparente et disparaît une fois l'évènement terminé. Elle devient excessive et pathologique lorsqu'elle est exagérée ou si elle s'installe, devient chronique, sans aucune menace réelle, perturbant le quotidien de l'individu en créant des souffrances psychologiques voire physiques (28) (41). Dans ce cas, elle est ressentie continuellement, quotidiennement ou presque (3) avec des ruminations mentales

répétées, toxiques et épuisantes (39). Une personne souffrant de **TAG** peut s'imaginer le pire à tout moment et peu importe le sujet : la santé, les finances, la famille (par exemple une simple gêne au ventre peut devenir un cancer intestinal) (42).

Il faut percevoir l'anxiété comme un signal d'alarme qui s'active lorsqu'un danger menace. Si cette alarme est mal réglée, elle se déclenche pour n'importe quoi (40) et devient pathologique. Prenons comme exemple l'alarme d'une maison qui doit se déclencher en cas de cambriolage alors que si elle est défectueuse, une simple mouche pourrait l'activer (40).

7.2) Ampleur du problème

7.2.1) Données épidémiologiques du trouble anxieux généralisé chez l'adulte

En France, 6 % de la population a souffert d'un **TAG** au cours de sa vie (voir tableau 2 (4)), avec une forte prédominance chez les femmes (2 femmes en sont atteintes pour 1 homme). Il apparaît le plus souvent vers l'âge de 35 à 45 ans (2–4). Les **TA** et la dépression sont les principales pathologies psychiatriques qui amènent à consulter un médecin généraliste. Les personnes qui en souffrent sont sujettes à développer d'autres troubles mentaux (23). Depuis le **DSM-5**, les **TOC** et les **ESPT** ne font plus partie des **TA** (30,31). De plus, les personnes au chômage sont plus à risque de souffrir de **TA** que celles qui travaillent (43).

Voici le classement des prévalences des différents **TA** (2,4,44):

Tableau 2 : Prévalence française des troubles anxieux sur la vie entière.

Type de TA	Prévalence sur la vie entière
Ensemble des TA	21 %
Phobie spécifique	11,6 %
TAG	6 %
Phobie sociale	4,7 %
Trouble panique	3 %
Agoraphobie	1,8 %
ESPT	3,9 %
TOC	2 à 3 %

7.2.2) Les comorbidités associées au trouble anxieux généralisé

La comorbidité est le fait que deux maladies soient régulièrement associées et cohabitent chez les patients, sans relation de cause à effet établie (45). Face à une

personne souffrant d'un trouble fréquemment associé au **TAG** (un trouble du sommeil par exemple), le professionnel de santé doit se questionner sur la possibilité d'un **TAG** sous-jacent. Les comorbidités devront être traitées parallèlement au **TAG**.

7.2.2.1) D'autres troubles psychiatriques

La présence d'un **TA** principal augmente le risque de développer un autre **TA** ou une dépression. Selon un article publié par la Revue Médicale Suisse, des études montrent que le taux de comorbidité entre un **TA** et la dépression dépasserait même les 50% (36).

D'autre part, le fait d'être épileptique serait un facteur de risque supplémentaire de développer un **TA**. L'**INSERM** nous rapporte que 40% des patients épileptiques souffriraient d'anxiété (2).

Ainsi, il est possible qu'une personne souffrant d'un **TAG** développe par la suite d'autres troubles, accentuant le mal-être et dégradant la qualité de vie (2–4,36). Les symptômes peuvent être consécutifs à plusieurs pathologies qui cohabitent, avec un diagnostic principal et un ou plusieurs diagnostics secondaires (36).

7.2.2.2) Des troubles du comportement alimentaire

L'anorexie et la boulimie peuvent souvent être associées au **TAG** et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire (psychologique, nutritionnelle etc) (46).

Une étude publiée en 2003 a évalué la présence d'une anxiété pathologique chez 63 personnes ayant un trouble du comportement alimentaire (**TCA**) (47). Le résultat de cette étude démontre que la présence d'un **TA** augmente le risque de survenue d'un **TCA**. Respectivement 83% des individus souffrant d'anorexie et 61% des personnes atteintes de boulimie ont souffert d'un **TA** au cours de leur vie (47). En outre, cette étude révèle que 75% des patients anorexiques et 88% des boulimiques souffraient déjà d'un **TA** avant que leur **TCA** ne survienne (47).

Selon l'**INSERM**, approximativement 40% des patients souffrant d'anorexie présentent des troubles psychologiques tels que des **TA** et des addictions (48).

Selon la haute autorité de santé (**HAS**), un patient boulimique est à risque de développer des troubles psychiques (un **TA**, une dépression), et ce **TCA** présent durant l'adolescence augmente le risque d'apparition d'une anxiété pathologique à l'âge adulte (49).

Dans un article de la Revue Médicale Suisse, on relie souvent l'obésité à des problèmes psychiques (un **TA**, une dépression). Le fait d'être stigmatisé à cause du poids excessif peut augmenter ces troubles sous-jacents. Repérer et traiter un trouble

psychique est essentiel puisque les compulsions alimentaires utilisées par le patient pour soulager ces symptômes d'anxiété favorisent la prise de poids et l'obésité (50).

7.2.2.3) Des comportements addictifs

Un patient qui souffre d'un **TAG** serait plus à risque de développer des comportements addictifs. La comorbidité entre l'anxiété et la survenue d'une addiction est supérieure à 50%, avec une consommation augmentée de drogue, d'alcool, de médicaments et de tabac (36). La personne affectée recherche des substances afin d'atténuer ou contrer les symptômes provoqués par son anxiété (2,36).

7.2.2.4) Des troubles du sommeil

Un **TAG** déclencherait une hypervigilance, maintenant le corps en mode « éveillé », source d'anxiété (51), favorisant les insomnies, conséquence de « ruminations mentales », « overthinking » en anglais. Elles se traduisent par des pensées, inquiétudes ou appréhensions toxiques, se répétant en boucle et créant un cercle vicieux (39,52).

7.2.3) Une affection avec un fort impact sociétal

7.2.3.1) Reconnu au titre d'affectation de longue durée

Les **TA** sévères dont les **TAG** sont reconnus comme une **Affectation longue durée (ALD)**, classés à l'**ALD n°23** qui comporte 55000 patients actuellement (4,53). Le médecin généraliste peut faire une demande d'**ALD** à la caisse primaire d'assurance maladie (**CPAM**) pour les patients souffrant de **TAG** graves. Les soins en rapport avec cette pathologie sont pris en charge à 100 % par l'assurance maladie (53,54).

7.2.3.2) Des troubles très représentés

Les maladies mentales, dont fait partie le **TAG**, ont un énorme impact sociétal en France. Selon l'**OMS**, un français sur 5 souffrirait de troubles psychiques soit 13 millions de personnes dont 3 millions atteintes de formes sévères selon santé publique France (55). D'après l'**EPI-PHARE** (épidémiologie des produits de santé (56)) on sait qu'au moins un français sur quatre consomme des médicaments pour soigner une maladie mentale (anxiolytiques, hypnotiques ou antidépresseurs) (55).

La crise de la *Corona virus disease 2019* (**COVID-19**) a eu pour conséquence une augmentation de la prévalence mondiale de maladies mentales (25% de cas supplémentaires d'anxiété et de dépression) (57). Une enquête de COVIPREV

(enquête par santé publique France pour suivre l'évolution des comportements et de la santé mentale pendant l'épidémie de **COVID-19** (58)) réalisée en décembre 2022 indique qu'un français sur trois interrogés ressentait un état anxieux ou dépressif (58).

7.2.3.3) Un coût sociétal important

Les maladies mentales sont la dépense principale de l'assurance maladie, avec 23 milliards d'euros de dépenses directes liées aux soins et plus de 100 milliards d'euros estimés de dépenses totales, directes et indirectes (diminution du bien-être, arrêt de travail, perte de revenus, perte de productivité etc) (55).

Comme schématisé dans la figure 4 (59), l'arrêt de travail pour l'anxiété et/ou une dépression est justifié lorsque le travail peut aggraver le trouble. Il devra être le plus court possible, accompagné, d'un suivi psychologique. Un retour à l'activité doit être rapidement évoqué avec le patient afin d'éviter l'isolement social et le décrochage professionnel (59).



Figure 4 : Illustration de l'assurance maladie de la démarche à suivre pour le soignant lors de la prescription d'un arrêt de travail pour un trouble anxiodépressif.

Selon une étude de la Direction de la recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DRESS) paru en 2015, 11% d'hommes et 15% de femmes ayant un arrêt durant un mois ou plus sur l'année pour un trouble anxiodépressif, seront en inactivité l'année suivante. Cela souligne l'intérêt d'une réévaluation régulière par le médecin traitant (59,60).

Les patients souffrant de **TAG** sont rarement hospitalisés, uniquement en cas de risque suicidaire ou de comorbidités dépressives très importantes (3).

7.2.4) Un mécanisme complexe, rendant la personne vulnérable

Les principaux facteurs favorisant la survenue d'une anxiété pathologique sont l'argent, la maladie, les relations sociales et interpersonnelles, la famille, le travail (26).

Le mécanisme est schématisé dans la figure 5 (61). Le point de départ est une situation, une pensée qui va créer de l'inquiétude et de l'anxiété. Si elle devient chronique, elle peut entraîner des troubles psychologiques (difficulté de concentration, négativité, comportement irritable et impulsif, peurs injustifiées, pertes d'intérêts, insomnies, ruminations mentales etc) ainsi que des troubles physiques (douleurs, tension musculaire, troubles digestifs, fatigue, **TCA**, troubles cardiaques, vertiges etc) (62). Le patient va se focaliser davantage sur ses signes physiques ou psychiques, créant un cercle vicieux qui amplifie les symptômes. Il va ensuite interpréter ces signaux d'anxiété (61) :

- Positivement, ce qui va le rassurer, entraînant une diminution ou une disparition des symptômes anxieux (61).
- Négativement. Dans ce cas l'anxiété peut être accentuée, s'installer et devenir chronique. Si elle est répétée, elle peut provoquer l'apparition d'un **TAG** (61).
- Catastrophiquement, entraînant une attaque de panique brutale (ou crise d'angoisse aiguë) avec un pic maximal des symptômes atteint en 20 min qui se réduisent progressivement (62). La peur de revivre cette situation entraîne des mécanismes d'anticipations pouvant, à leur tour, créer une nouvelle crise, c'est un cercle vicieux (61).

Les individus souffrant de **TAG**, épuisés par l'excès de vigilance, mettent en place des mécanismes d'anticipation contre les contextes anxiogènes. Ils peuvent simplement éviter la situation (par exemple ne plus conduire), compenser la situation d'anxiété par des stratégies (par exemple : ne plus conduire seul). Ils peuvent créer des rituels de gestes ou de paroles de manière compulsive pour soulager l'anxiété (par exemple cligner des yeux 10 fois avant de démarrer la voiture pour qu'il n'arrive rien) (62). Ces mécanismes de défenses peuvent impacter fortement le quotidien des personnes et entraîner une perte d'autonomie.

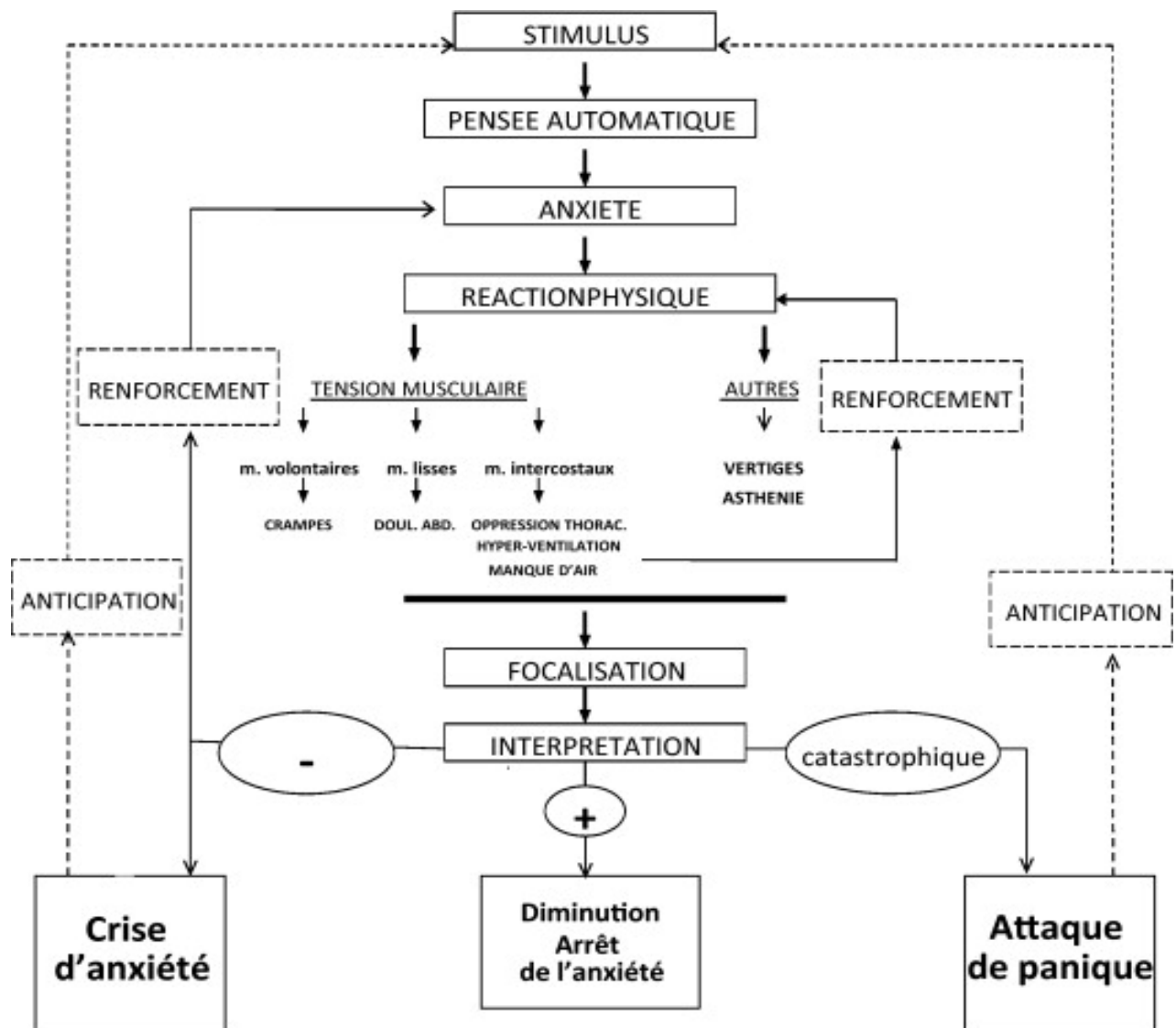


Figure 5 : Le fonctionnement de l'anxiété (Ducher, 2011).

Une phase d'épuisement apparaît lorsque la situation d'anxiété dure trop longtemps, se répète fréquemment, épuisant les capacités de résistance de la personne qui se fatigue. L'individu ne peut plus s'adapter aux situations de stress et d'anxiété. L'énergie dépensée pour faire face n'est plus compensée et s'épuise. Cette carence affaiblit les défenses immunitaires rendant la personne vulnérable aux maladies (37).

L'ensemble de ces symptômes, très variés, peut entraîner un retard de diagnostic. Les complications fréquentes du **TAG** peuvent être une dépression (par un phénomène d'épuisement), des troubles addictifs, des répercussions sociales (l'isolement, l'arrêt de travail) (3) voire un suicide.

7.3) Les origines du trouble anxieux généralisé

7.3.1) Les facteurs de prédispositions aux troubles anxieux

Certains enfants sont prédisposés aux **TA** à l'âge adulte en raison de leurs conditions de vie pendant l'enfance (événements de vie stressants, vulnérabilité biologique, influence du milieu familial etc) (26).

Certains facteurs peuvent aussi avoir une influence sur la survenue d'un **TAG** : consommation d'alcool et/ou de drogues et/ou de certains médicaments, événements de vie stressants, présence d'autres troubles psychiatriques ou antécédents familiaux de **TA** (2).

7.3.1.1) La prédisposition biologique

Très souvent, les patients qui souffrent d'anxiété assurent qu'ils sont anxieux depuis la jeune enfance (40).

Une étude publiée en 1999 de Jérôme Kagan, Professeur de psychologie à l'université de Harvard (63), a évalué le tempérament inné de nourrissons. Certains étaient faiblement réactifs face à une situation nouvelle (calmes, détendus), tandis que d'autres, hautement réactifs montraient des signes de stress avec des évitements et des inhibitions comportementales (pleurs, moins de sourire, de la timidité, tension musculaire, élévation du rythme cardiaque). L'étude émet l'hypothèse qu'un tiers des nourrissons hautement réactifs face à une situation inconnue pourraient développer des **TA** à l'adolescence ou à l'âge adulte (63).

Une autre étude publiée sur PubMed en 2023 a analysé la persistance du **TA** (dont le **TAG**) entre 7 et 15 ans chez des enfants souffrant déjà d'anxiété à 3 et/ou 6 ans. Elle utilisait des facteurs prédictifs comme le sexe, la persistance du **TA** entre 3 et 6 ans, les antécédents de **TA** maternels, le mode d'éducation (autoritaire, surprotecteur) et l'inhibition comportementale vue dans la précédente étude. Le résultat est que 50,4% des enfants avaient toujours un trouble anxieux entre 7 et 15 ans, ce qui augmente le risque de conserver ce trouble à l'âge adulte. Le meilleur facteur de prédiction était la présence d'une anxiété pathologique entre 3 et 6 ans, d'où l'intérêt de cibler cette population jeune pour prévenir de la continuité à l'âge adulte (64).

7.3.1.2) L'hypothèse de la prédisposition génétique

On pense que l'anxiété serait transmise de manière génétique par certains gènes qui favoriseraient l'apparition de **TA**, mais à ce jour, aucun n'a été identifié de façon directe (41).

Un article publié en 2017, basé sur plusieurs études menées sur la part héréditaire du **TAG**, a conclu que la part de transmission génétique était de 30 % (65). Les polymorphismes nucléotidiques (SNP : *single nucleotide polymorphisms*) sur le 8^{ème} chromosome et sur les gènes THBS2 et CAMKMT seraient mis en cause comme potentiels facteurs d'hérédité des **TA** (65).

Des gènes qui entraîneraient une sensibilité accrue à souffrir d'un **TAG** ont également été repérés dans les systèmes sérotoninergiques et calécholaminergiques, notamment les gènes 5-HTT, 5-HT-1A, MAO-A et le gène BDNF (*brain-derived neurotropic factor*) (65).

Des études ont montré que les gènes 5-HTT, NPSR1, COMT, MAO-A, CRHR1, RGS2 pouvaient influencer le risque de survenue de **TA** et de **TAG** s'ils sont associés à des traumatismes du développement précoce ainsi qu'à des événements de vie stressants. On pourrait aussi prédire la réponse aux traitements par antidépresseurs contre le **TAG** grâce aux gènes sérotoninergiques (5-HTT, 5-HT-2A) et aux gènes COMT et CRHR1. Néanmoins, des études supplémentaires doivent être réalisées pour identifier pleinement le risque de survenue du **TAG**, et aussi de prévoir la réponse aux thérapies (65).

La recherche sur la génétique est très prometteuse et doit se perfectionner puisque la médecine génomique, qui serait très précise et personnalisable, pourrait offrir un énorme potentiel pour traiter les **TAG**. Elle permettrait de faire de la prévention ciblée sur les personnes ayant des prédispositions génétiques, et potentialiserait les réponses aux thérapies pour les patients traités (41,65).

7.3.2) Neurobiologie et neuroanatomie des troubles anxieux

7.3.2.1) Neurobiologie

Actuellement, on sait que la survenue de **TA** est la conséquence de dérèglements dans les systèmes de neurotransmetteurs GABA-ergique, noradrénergique et sérotoninergique (23). Une carence en sérotonine notamment pourrait être responsable de l'apparition d'une anxiété pathologique (66).

7.3.2.1.1) Le système GABA-ergique

Les récepteurs à l'acide gamma-aminobutyrique (**GABA**) inhibent les réactions neuronales excessives. Quant aux récepteurs noradrénergiques et sérotoninergiques, ils modulent l'activité neuronale en permettant une réponse corporelle et comportementale adaptée aux informations reçues de l'environnement ou d'événements de la vie (23). Le **GABA** est un neurotransmetteur inhibiteur de l'activité cérébrale à l'inverse du glutamate. Il réduit l'excitabilité neuronale en se fixant sur les

récepteurs GABA_A, GABA_B (voir figure 6 (67)) et GABA_C qui entraîne l'ouverture des canaux chlorure (Cl⁻) créant une hyperpolarisation neuronale et réduisant le passage des neurotransmetteurs excitateurs, avec un effet d'inhibition des neurones. Les benzodiazépines (BZD) ont une action sur les récepteurs GABA_A (68).

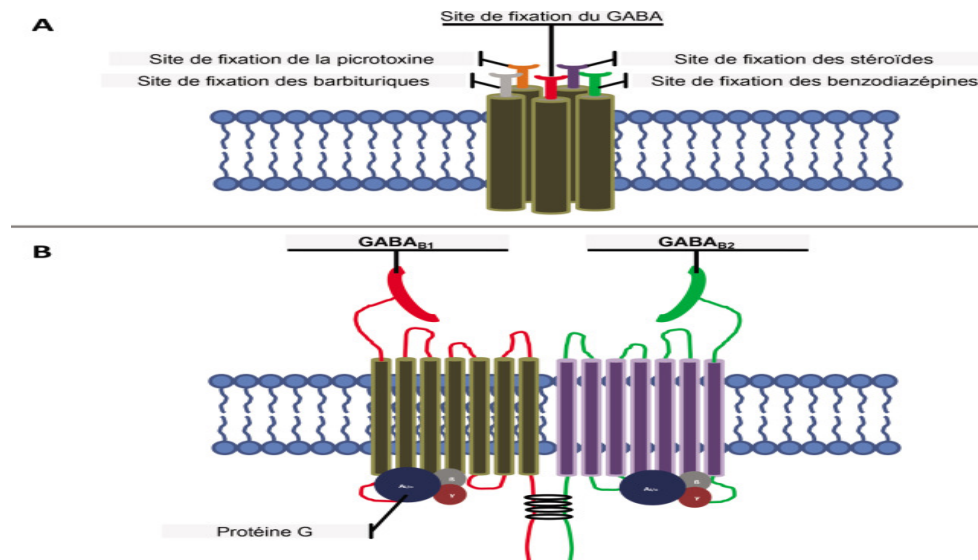


Figure 6 : Récepteurs à l'acide gamma-aminobutyrique.

7.3.2.1.2) Le système sérotoninergique

La 5-hydroxytryptamine ou sérotonine (69,70), (ou **5-HT**) est un neurotransmetteur qui joue un rôle dans le comportement, la mémoire, l'homéostasie gastro-intestinale et dans la régulation de l'humeur. Elle est la cible de traitement des maladies mentales et notamment celle des **TAG**. La synthèse de la **5-HT** est réalisée à partir d'un acide aminé essentiel, le L-Tryptophane, présent dans les viandes, les graines et oléagineux, les céréales, les légumineuses, le poisson, les crustacés, les produits laitiers, le chocolat, les bananes et la levure de bière (71).

Il existe 7 familles de récepteurs à la sérotonine allant des récepteurs 5-HT₁ à 5-HT₇. Ce sont tous des récepteurs couplés à la protéine G sauf le 5-HT₃ qui est un canal ionique ou récepteur ionotrope (69). Le SERT est un récepteur de recapture de la sérotonine dans la fente synaptique, et la monoamine oxydase (**MAO**) est une enzyme qui peut dégrader la sérotonine pour réguler sa quantité (69).

Le rôle des antidépresseurs peut être d'inhiber la **MAO**, de bloquer le SERT, de stimuler des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques en augmentant la concentration de sérotonine (69).

On peut voir les différentes étapes du parcours de la sérotonine à travers la figure 7 (69). Les étapes 1 et 2 correspondent à la transformation du tryptophane de l'alimentation en **5-HT**. Ensuite, on a un stockage vésiculaire (étape 3), la libération

synaptique et la fixation aux différents récepteurs à la sérotonine (étape 5). L'étape 6 correspond à la recapture de la sérotonine (qui est recapturée en majorité) par les SERT qui est soit restockée dans les vésicules (étape 7) soit dégradée par la MAO-A en 5-HIAA (5-hydroxy-indole-acétique) (étape 8) (69).

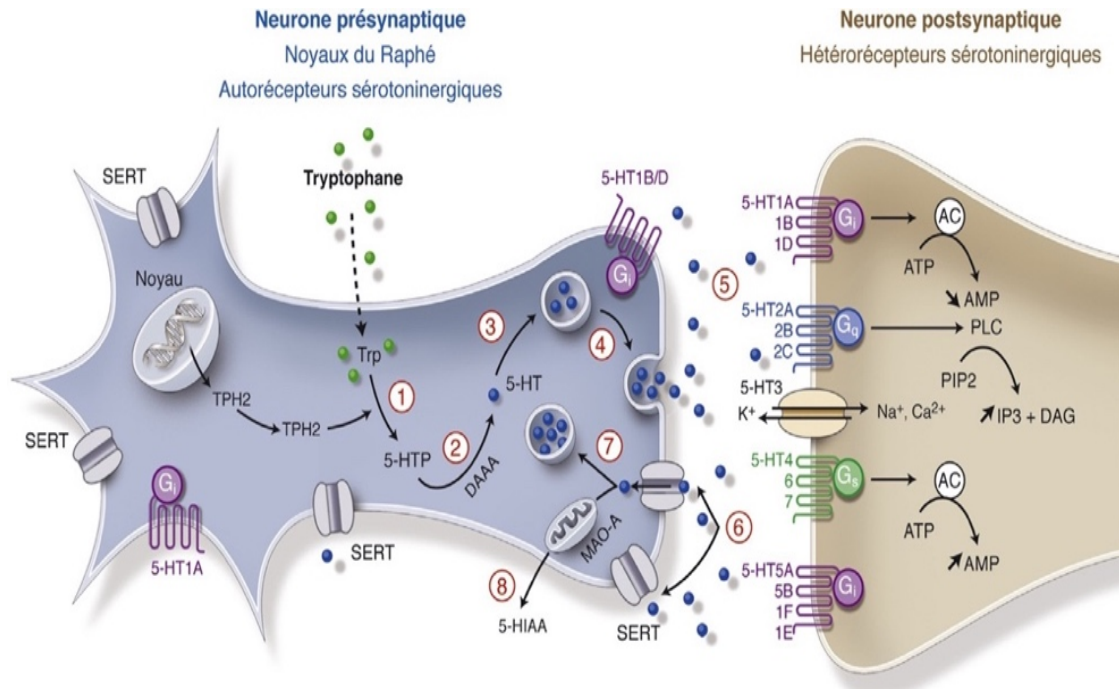


Figure 7 : Les récepteurs sérotoninergiques, parcours de la sérotonine.

7.3.2.1.3) Le système noradrénergique

La noradrénaline, aussi appelée Norépinéphrine, est un neurotransmetteur et un neuromodulateur. Elle induit, au niveau périphérique, les réponses face à un stress, la peur, la fuite (augmentation de la fréquence artérielle, contraction musculaire, augmentation du rythme cardiaque). Au niveau central, elle module les mécanismes stressants avec le locus coeruleus qui est le principal centre noradrénergique, et qui est relié notamment à l'amygdale et à l'hippocampe, ce qui explique les effets sur le stress et l'anxiété.

Comme on peut le voir dans la figure 8 (72), elle est synthétisée à partir de la L-tyrosine dans la barrière hématoencéphalique (BHE), ensuite transformée en L-DOPA, puis en dopamine qui sera transformée en noradrénaline dans les neurones noradrénergiques. La noradrénaline, comme la dopamine font partie de la famille des catécholamines et elles modulent l'activité du **GABA**, de la **5-HT** et du glutamate, qui permet une bonne homéostasie lorsqu'elle est présente de façon physiologique et améliore l'humeur d'une personne (72). Elle se fixe aux récepteurs adrénergiques pré et post synaptiques (voir figure 8 (72)) couplés à la protéine G qui sont : α_1 , α_2 et β_1/β_2 (72). Les récepteurs pré synaptiques, s'ils sont activés, exercent un rétrocontrôle

négatif sur la libération de noradrénaline (72). Un dérèglement noradrénergique peut être responsable des **TA** et du **TAG** (23).

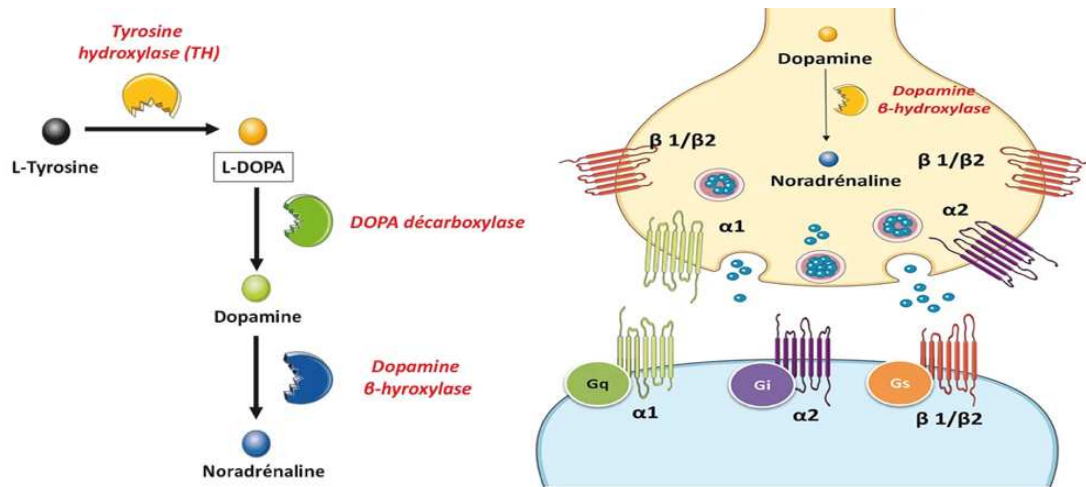


Figure 8 : La synthèse de la Noradrénaline et les récepteurs noradrénergiques.

7.3.2.2) Neuroanatomie fonctionnelle de l'anxiété

La neuroanatomie des **TA** repose sur différentes parties du cerveau. Chacune joue un rôle dans la perception et la réponse aux situations anxiogènes venant de nos peurs qui ont été stockées tout au long de notre vie dans le système nerveux (73,74).

Le système de l'anxiété est organisé en différents niveaux (73,74) (voir figure 9 (72)) :

- Structures supérieures du cerveau : composantes cognitives des **TA**, cortex paralimbique, impliquées dans des composantes plus cognitives.
- Structures intermédiaires comprenant l'amygdale et l'hippocampe : réponses anatomiques élaborées aux **TA**.
- Structures inférieures du cerveau qui comprend la substance grise périaqueducule (PAG), le locus coeruleus, l'hypothalamus : Réponses anatomiques simples aux **TA**.

L'amygdale (voir la figure 9 (72)) est connectée avec le cortex, le thalamus, le système limbique, le locus coeruleus, le mésencéphale, et le tronc cérébral par des noyaux latéraux et basolatéraux pour déclencher une réponse à des stimuli anxiogènes, de types peur ou inquiétude. C'est le centre majeur du stockage et de l'expression des émotions, des traumatismes et surtout de la peur. Elle reçoit des signaux des noyaux latéraux et basolatéraux et elle est en lien avec les différentes structures du cerveau. C'est le message de l'amygdale, envoyé vers l'hypothalamus et le tronc cérébral qui provoque des adaptations corporelles en cas de peur et d'inquiétude (évitement, fuite etc) (73,74).

L'Hippocampe (voir la figure 9 (72)) est une structure cérébrale qui joue le rôle de système de comparaison qui va déterminer si un événement, nouveau ou connu,

est considéré comme dangereux ou pas, et s'il exige une réponse autonome conventionnelle de notre corps, ou une réponse plus ou moins élaborée. Il fait la différence entre une vraie menace ou une situation moins grave par rapport aux précédentes expériences. Un stress constant augmente la sécrétion des glucocorticoïdes provoquant une dégénérescence de l'hippocampe, qui détériore l'interprétation que fait notre cerveau sur les signaux perçus (réponses inadaptées, excessives). Des dégâts hippocampiques peuvent induire une anxiété excessive, et inversement (73,74).

L'Hypothalamus (voir figure 9 (72)) permet des réponses hormonales face à des signaux d'anxiété. Il est stimulé par l'amygdale et peut activer la sécrétion des corticostéroïdes, hormones du stress en jouant un rôle dans le cycle éveil-sommeil. Il permet aussi de mettre en place des signes de peur ou de stress lorsqu'il est stimulé (tachycardie, dilatation des pupilles, augmentation de la tension artérielle) (73,74).

Le tronc cérébral comprenant la **PAG** est à l'origine de la coordination physiologique entre anxiété, peur et panique. Une stimulation de la **PAG** ventrolatérale provoque l'immobilisation, une hypotension, une bradycardie, une analgésie, et une adaptation aux blessures profondes. La stimulation de la **PAG** latérale au niveau caudal induit la fuite. La stimulation de la **PAG** au niveau rostral induit la peur, une tachycardie et une augmentation de la pression artérielle sanguine (73,74).

Le locus coeruleus, (voir la figure 9 (72)), est un noyau noradrénergique du tronc cérébral, situé à côté de la **PAG**. Il possède des connexions avec le cortex, les aires limbiques et le thalamus. Une fois stimulé, il libère de la noradrénaline, impliquée dans la modulation synaptique neuronale (75), l'état d'anxiété, de peur et de panique alors que les **BZD** diminuent son activité (73,74,76).

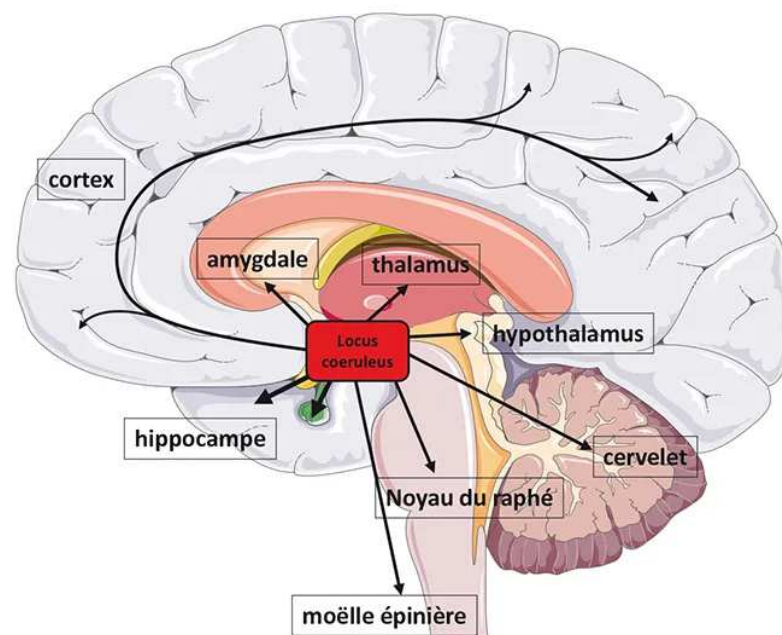


Figure 9 : Projection noradrénergiques efférentes du locus coeruleus (72).

Le cortex paralimbique relie les aires sensorielles, exécutrices. Il participe à la régulation des réponses selon les émotions qui sont générées par le système limbique et surtout l'hippocampe. Le système limbique transmet des signaux au cortex préfrontal qui génère les sentiments (74).

8) Partie 3 : Diagnostic et traitements du trouble anxieux généralisé, bonnes pratiques et difficultés rencontrées

8.1) *Le diagnostic du trouble anxieux généralisé*

8.1.1) *Bonnes pratiques de diagnostic*

Un patient peut difficilement évaluer son état psychologique seul. Un médecin doit poser le diagnostic du **TA** selon les symptômes, leur fréquence, la date de survenue et leur impact sur le quotidien. Il devra investiguer sur les événements déclencheurs de l'anxiété ou d'antécédents de maladies psychiatriques familiaux (62).

Un « diagnostic positif » est basé sur les critères du **DSM-5** lorsque la consommation de substance ou la présence d'autres troubles psychiatriques a été écartée (3).

Un « diagnostic différentiel », qui procède par élimination peut être utilisé (3). Le praticien vérifiera que d'autres pathologies, psychiatriques ou non, ayant des symptômes semblables ne sont pas présentes (maladies cardiovasculaires, respiratoires, neurologiques et endocriniennes) (3). De plus, la prise de substances et un syndrome de sevrage doivent être exclus (alcool, drogues ou médicaments) (3).

8.1.2) *Outils d'évaluation de diagnostic*

Il existe plusieurs échelles standardisées reconnues qui ont pour objectif de détecter plus facilement un **TA** ou un **TAG**.

L'échelle hospitalière de détection de l'anxiété et de dépression (échelle **HAD**) peut être utilisée lors d'un dépistage d'un **TA** ou d'un trouble dépressif. C'est un test composé de 14 questions associées à 4 réponses avec une note allant de 0 à 3. Sur les 14 questions, 7 concernent l'anxiété (Total A) et 7 la dépression (Total D). Les notes de chaque question sont additionnées. Si le total est inférieur ou égal à 7, la personne n'a pas de trouble, entre 8 et 10 les symptômes douteux, à partir de 11 et au-delà, on valide le diagnostic de **TA** ou de dépression (77) (voir annexe 1).

Le *General Anxiety Disorder-7* (**GAD-7**) permet de détecter un **TAG** et sa sévérité en 7 questions. Selon l'**INSERM**, il est, pour le diagnostic d'un **TAG**, le test le plus connu (2). Les 7 questions concernent les 2 dernières semaines de vie, avec 4

possibilités de réponses : « jamais » score 0, « plusieurs jours » score 1, « plus de la moitié des jours » score 2, « presque tous les jours » score 3 (78–80). Les scores devront être additionnés. Si l'on obtient une note de 0 à 4, il n'y a pas d'anxiété ; une note allant de 5 à 9 on parle d'anxiété légère ; de 10 à 14, c'est une anxiété modérée ; de 15 à 21 nous sommes face à une anxiété sévère (78,80) (voir annexe 2 (79)).

L'échelle standardisée de l'anxiété d'Hamilton (**HAM-A**) permet de détecter une anxiété pathologique. Elle a été l'une des premières à être mise en place et elle est toujours utilisée, notamment pour la recherche et la clinique. Elle estime la gravité des symptômes de l'anxiété par quatorze questions, notées de 0 à 4. Si la note est supérieure ou égale à 20 sur 56, on parle alors d'anxiété significative. Son point faible est qu'il est difficile de différencier l'anxiété d'une dépression dans certains cas (81) (voir annexe 3 (82)).

La **HAS** met à disposition un arbre décisionnel simplifié pour aider à différencier les troubles anxieux **TA** (voir annexe 4 (4)).

8.1.3) Difficultés de diagnostic

Le **TAG** constitué de symptômes divers et variés peut être difficile à diagnostiquer en raison de ses nombreuses comorbidités générant des confusions avec d'autres maladies psychiatriques (tels que les **TA**, se référer à l'annexe 4 (4) qui permet de les différencier) et physiques. De plus, des examens médicaux complémentaires sont parfois prescrits pour identifier la cause des symptômes susceptibles d'entraîner des erreurs et des retards de diagnostic des **TAG** (83).

8.1.4) Signes de gravité nécessitant la consultation d'un psychiatre

L'avis d'un psychiatre est recommandé si le **TA** est persistant, peu réceptif aux traitements, si la personne a conjointement un trouble de la personnalité ou un trouble psychotique, si elle est à risque de suicide, de dépendance, d'abus médicamenteux ou en cas de difficulté à poser le diagnostic (4).

8.2) L'Arsenal thérapeutique contre le trouble anxieux généralisé

Il existe une stratégie de prise en charge du **TAG** publiée dans le dictionnaire VIDAL® comprenant un arbre décisionnel et les bonnes pratiques à suivre. Avant l'instauration de traitements médicamenteux, une recherche de comorbidité devra être recherchée et traitée, des règles hygiéno-diététiques seront mises en place avec réévaluation. Une thérapie cognitivo-comportementale peut être proposée. Si c'est insuffisant, des traitements médicamenteux peuvent être prescrits (voir annexe 5 (84)).

8.2.1) Traitements pharmacologiques et recommandations de prise en charge

Actuellement, de nombreuses classes de médicaments sont disponibles pour traiter un **TAG** (voir tableau 3 (84)).

Tableau 3 : Les traitements médicamenteux actuels du trouble anxieux généralisé.

Classe thérapeutique	Sous classe	DCI	Spécialité
Antidépresseurs	ISRS	Escitalopram Paroxétine	SEROPLEX® DEROXAT®
	IRSNa	Venlafaxine Duloxétine	EFFEXOR® CYMBALTA®
Anxiolytiques	BZD	Prazépam	LYSANXIA®
		Loflazépate	VICTAN®
		Diazépam	VALIUM®
		Clorazépate	TRANXENE®
		Clobazam	URBANYL®
		Bromazépam	LEXOMIL®
		Alprazolam	XANAX®
		Lorazépam	TEMESTA®
		Oxazépam	SERESTA®
		Clotiazépam	VERATRAN®
		Buspirone	BUSPAR®
	Antihistaminiques H1	Hydroxyzine	ATARAX®
	Autres anxiolytiques	Étifoxine	STRESAM®
		Prégabaline	LYRICA®

Il faut principalement utiliser les antidépresseurs qui ont l'**AMM** (autorisation de mise sur le marché) pour traiter le **TAG** (venlafaxine, paroxétine, duloxétine, escitalopram), les benzodiazépines (**BZD**), ayant des inconvénients au long terme, sont à éviter. Un tel traitement médicamenteux doit être mis en place pendant un minimum de 6 mois afin d'éviter une rechute (85). L'antidépresseur doit être le seul traitement de fond (84).

La prégabaline, par ses propriétés anxiolytiques, analgésiques et anticonvulsivantes, est une alternative aux anxiolytiques disponibles. Elle possède une rapidité et une efficacité d'action comparable aux **BZD**, avec moins de risques d'abus. Elle est même une molécule de premier choix contre le **TAG** selon la fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique (WFSBP) (23).

La buspirone est une alternative aux **BZD** chez les patients qui risqueraient de développer une dépendance aux médicaments (84).

Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'allergie à la molécule utilisée ou aux excipients. Ne seront décrits uniquement ceux utilisés dans le **TAG**.

8.2.2) Les anti-dépresseurs

Les antidépresseurs sont utilisés en première intention comme traitement de fond du **TAG**. Trois d'entre eux ont reçu l'**AMM** : deux **ISRS** (escitalopram et paroxétine) et un **ISRNA** (venlafaxine) (84).

8.2.2.1) Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (**ISRS**) ont des propriétés semblables. L'escitalopram et la paroxétine sont des antidépresseurs thymoanaleptiques. Ils agissent en inhibant la recapture de la sérotonine synaptique afin d'augmenter la quantité de sérotonine dans la synapse. On a un effet retardé de 2 à 4 semaines après l'initiation (down régulation des récepteurs **5HT2** suite au traitement par **ISRS**). L'escitalopram et la paroxétine sont les seuls **ISRS** pouvant être indiqués pour traiter le **TAG** (86). Ils sont souvent mieux tolérés que les autres antidépresseurs puisqu'ils n'ont pas d'effets atropiniques (87).

Leur utilisation est contre-indiquée en cas d'association aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (**IMAO**) (attendre 15 jours pour passer d'un **IMAO** à un **ISRS** et 7 jours dans le cas contraire (86), au linézolide, aux triptans, au pimozide, au métoprolol, à la nivaquine (87).

Leur association est déconseillée avec d'autres antidépresseurs sérotoninergiques, avec la méthadone, avec des antidépresseurs imipraminiques, avec le ropinirole, le clozapine, l'olanzapine, l'alcool éthylique (majoration de la sédation, attention à la conduite de machines) et le millepertuis (87). De plus leur utilisation chez la femme enceinte et la femme allaitante n'est pas recommandée (87).

Les effets indésirables les plus fréquents communs aux **ISRS** sont : nausées, diarrhées, asthénie, fièvre, céphalées, anxiété paradoxale, prise de poids, somnolence, insomnies, hyponatrémie (sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique ou ADH), troubles sexuels, levée d'inhibition suicidaire, un syndrome de sevrage (qui nécessite une diminution progressive des doses, de 14 jours pour les plus faibles dosages à 2 mois pour les plus gros (87), des saignements (rôle de la **5-HT** sur l'hémostase), mydriase, augmentation de la pression intra-oculaire et risque de glaucome (attention si risque de glaucome et antécédents personnels, familiaux) (86,87).

En cas d'insuffisance hépatique, il faudra réduire la posologie de 50%. En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, il n'y a pas d'adaptation de dose recommandée. Leur utilisation est déconseillée avant 18 ans (risque de levée d'inhibition suicidaire accru). Une surveillance accrue sera nécessaire en cas de diabète, de trouble de l'hémostase ou en cas de traitements par anti-coagulants ou anti-agrégants plaquettaires, d'hyponatrémie, de risque de suicide, de risque de

dépendance, de glaucome (87). Leur surdosage peut entraîner des nausées, des tremblements des mains, des vertiges, une asthénie et une somnolence (87).

L'escitalopram et la paroxétine ont chacun quelques propriétés spécifiques.

8.2.2.1.1) L'escitalopram (SEROPLEX®)

En plus des propriétés communes aux **ISRS**, l'escitalopram est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère, en cas d'allongement de l'espace QT (congénital ou acquis). L'escitalopram, peut allonger l'espace QT, son association est contre-indiquée avec d'autres médicaments torsadogènes (86,87).

8.2.2.1.2) La paroxétine (DEROXAT®)

La paroxétine possède toutes les propriétés communes aux **ISRS** et n'a pas de propriétés spécifiques, voir « 8.2.2.1 Les ISRS ».

8.2.2.2) Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Ce sont des antidépresseurs thymérétiques de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (**IRSNa**). Ils inhibent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et donc augmentent leurs concentrations synaptiques. Leur effet thérapeutique est légèrement retardé. Il démarre au bout de 2 à 4 semaines de traitement. Ils peuvent être indiqués dans le traitement de fond du **TAG** (84,86).

8.2.2.2.1) La venlafaxine (EFFEXOR®)

C'est un **IRSNa** contre-indiqué chez les personnes âgées de moins de 18 ans, chez la femme enceinte et la femme allaitante (passage dans le lait maternel) (87).

Son association est contre-indiquée avec les triptans et avec les **IMAO** sélectifs ou non, irréversibles, avec un risque important de syndrome sérotoninergique. Un délai de 15 jours doit être respecté pour passer d'un **IMAO** à un **IRSNa** et 7 jours en cas de passage d'un **IRSNa** vers un **IMAO** (87). L'association est déconseillée avec les **IMAO** sélectifs de type A, l'adrénaline ou la noradrénaline, les antidépresseurs sérotoninergiques, le tramadol, la cimétidine, la clonidine, l'entacapone (87).

Des précautions d'emploi sont à prendre chez les insuffisants hépatiques et rénaux (réduire le dosage de 50%), chez les sujets à risque de pharmacodépendance.

Il faut surveiller la tension artérielle chez les patients ayant un gros dosage. La levée de l'inhibition suicidaire est possible, et à surveiller (87).

Les principaux effets indésirables sont : nausées, somnolence, sécheresse buccale, insomnie, vertiges, doubleurs abdominales, constipation, asthénie, sueurs, hyponatrémie, trouble de l'éjaculation, hypertension, allongement de l'espace QT, convulsions, levée de l'inhibition suicidaire (87).

8.2.2.2.2) La duloxétine (CYMBALTA®)

C'est un **IRSNa**, pouvant être prescrit pour traiter un **TAG**, et contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'**HTA** (hypertension artérielle) non contrôlée, chez la femme enceinte ou allaitante, chez les personnes âgées de plus de 18 ans et en cas de maladies coronariennes sévères (87).

Son association est contre-indiquée avec les **IMAO** irréversibles (un délai de 15 jours doit être respecté pour passer d'un **IMAO** à un **IRSNa** et 7 jours en cas de passage d'un **IRSNa** vers un **IMAO**), les digitaliques, les triptans, fluvoxamine, duloxétine, milnacipran, ciprofloxacine et les inhibiteurs du cytochrome (**CYP**) 1A2 (87). Elle est déconseillée avec les **IMAO** sélectifs de type A, l'adrénaline ou la noradrénaline, les antidépresseurs sérotoninergiques, la clonidine et apparentés, la digoxine et l'éthanol (87).

Des précautions sont à prendre en cas d'association au lithium, en cas d'**HTA**, en cas de conduite de machines, chez les sujets à risques de suicide, chez les personnes bipolaires (risque de phase maniaque), (87) chez les insuffisants rénaux ou hépatiques légers à modérés.

Les principaux **EI** sont des troubles urinaires, sécheresse buccale, vertiges, sueurs, constipation, nausées, insomnie, palpitations, hypertension, tachycardie, hyponatrémie, augmentation des transaminases, convulsion, tremblements, alopecie, rebond d'anxiété, levée de l'inhibition suicidaire, syndrome de sevrage (87).

8.2.3) Les Benzodiazépines, des médicaments à utiliser avec précaution

8.2.3.1) Description des Benzodiazépines

Les **BZD** sont des anxiolytiques pouvant être utilisés dans le traitement des **TA** et donc du **TAG**. Il faut retenir que ces médicaments ne sont en aucun cas un traitement de fond mais un traitement symptomatique qui devra être exclusivement utilisé sur une courte période avec la plus petite dose possible, afin d'éviter la survenue d'effets indésirables et de dépendance (88,89). Outre le risque de dépendance, sur le long terme, leur action et leurs effets sont limités (90) et la possibilité de l'émergence

d'autres effets indésirables, notamment au niveau de la concentration et de la mémoire augmente (91).

De manière générale, les **BZD** ont le même mécanisme d'action mais se différencient principalement par leur délai d'action et de demi-vie. Nous nous intéresserons aux **BZD** anxiolytiques et non aux **BZD** hypnotiques. Elles agissent en se fixant sur les sous-unités α des récepteurs GABA_A du cortex cérébral, entraînant une augmentation de la fréquence d'ouverture du canal chlorure, une augmentation d'entrée des ions chlorures, une hyperpolarisation cellulaire ainsi qu'un potentiel post-synaptique inhibiteur. En découle une sédation, un effet anxiolytique, myorelaxant, anticonvulsivant et amnésiant (86).

L'usage des **BZD** est contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire, de syndrome d'apnée du sommeil, de myasthénie, de porphyries, d'insuffisance hépatique sévère, d'hypersensibilité (86,87).

Leur association est déconseillée avec d'autres dépresseurs du **SNC** (système nerveux central) (comprenant les autres **BZD** ou dérivés) ainsi qu'avec l'alcool pouvant amplifier la sédation ; avec des myorelaxants ou curarisant, pouvant majorer la myorelaxation ; avec les opiacés ou la buprénorphine majorant la détresse respiratoire ; avec les inducteurs ou les inhibiteurs du **CYP 3A4** modifiant leur métabolisme ; avec les pansements gastriques réduisant leur absorption ; chez la femme enceinte ou allaitante (86).

Les principaux **EI** retrouvés par l'usage des **BZD** sont des pertes de mémoire (91), des amnésies antérogades (après la prise) ; la survenue d'une dépendance psychique et ou physique avec un syndrome de sevrage et phénomène de rebond si le médicament est arrêté brutalement, d'une tolérance, de troubles du comportement (irritabilité, agressivité, dépression avec tendance suicidaire), des effets résiduels diurnes tels qu'une somnolence, une hypovigilance, une sensation d'ébriété, une dépression respiratoire, une hypotonie musculaire (risque de chute), la survenue d'un sommeil moins réparateur (86).

L'alprazolam (XANAX®), le bromazépam (LEXOMIL®), le clobazam (URBANYL®), le clorazépate (TRANXENE®) et le diazépam (VALIUM®) ont un délai d'action rapide de l'ordre de 30 minutes. Le loflazépate (VICTAN®) et le lorazépam (TEMESTA®) ont un délai d'action intermédiaire et l'oxazépam (SERESTA®) et le prazépam (LYSANXIA®) ont un délai d'action lent qui est supérieur à 2 heures (86). Ils diffèrent aussi également par leur temps de demi-vie d'élimination. Voici, ci-dessous, la description des **BZD** utilisées dans le traitement des **TAG**, avec leur demi-vies respectives, selon la **HAS** (voir tableau 4 (88)).

Tableau 4 : Les différentes benzodiazépines indiquées dans le trouble anxieux généralisé avec leurs demi-vies respectives.

Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Temps de demi-vie d'élimination
Prazépam	LYSANXIA®	30-150 h
Loflazépate	VICTAN®	77 h
Diazépam	VALIUM®	32-47 h
Clorazépate	TRANXENE®	20 h
Clobazam	URBANYL®	20 h
Bromazépam	LEXOMIL®	20 h
Alprazolam	XANAX®	10-20 h
Lorazépam	TEMESTA®	10-20 h
Oxazépam	SERESTA®	8 h
Clotiazépam	VERATRAN®	4 h

8.2.3.2) Un risque de dépendance

Les **BZD** font partie des principaux médicaments pouvant provoquer une dépendance. Il existe plusieurs facteurs qui augmentent la dépendance aux **BZD**. Il est essentiel que les professionnels de santé soient capables d'identifier et d'évaluer les signes d'un syndrome de sevrage résultant de l'arrêt ou de la diminution de dosage des **BZD**. Très souvent, les soignants sont mal à l'aise à l'idée d'évoquer une consommation inadéquate, et ferment donc les yeux afin d'éviter une confrontation (prescription et délivrance) (92).

Certains patients sont plus à risque de dépendance que d'autres (les personnes qui souffrent de douleurs chroniques, d'anxiété, de dépression, de stress ou qui ont des antécédents d'abus médicamenteux, d'addictions). Pour éviter que le patient souffrant de **TAG** n'abuse des **BZD**, il est impératif que la dose du traitement de fond soit suffisante, un mésusage doit remettre en question son efficacité. Les **BZD** agissent rapidement contre les symptômes de l'anxiété mais sont addictogènes, d'où une sollicitation importante des patients (prescription, dépannage) pouvant engendrer des relations inconfortables entre patients et soignants. Néanmoins, elles ne traitent pas le fond et sont moins adaptées que les antidépresseurs par exemple sur le long terme. Les autres anxiolytiques ont une action retardée, mais sont aussi efficaces avec moins de risque de dépendance (92).

Les **BZD** ayant une demi-vie courte (l'alprazolam et lorazépam par exemple) sont plus addictives que celles qui en ont une plus longue (92). Plus les posologies sont élevées et la durée de traitement longue, plus les risques de dépendance sont importants.

En outre, la présence de maladies psychiatriques associées pousseraient à la consommation excessive de **BZD**, il est donc important de reconnaître les comorbidités psychiatriques pour comprendre cette consommation abusive (92).

Le pharmacien peut procéder à l'évaluation du degré de dépendance aux **BZD** à l'officine grâce à l'échelle **ECAB** (échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines) comportant 10 questions avec chacune un score de 0 ou 1. Si la note à ce questionnaire est de 6 ou plus, on parle de dépendance (voir annexe 6 (93)) (93,94).

8.2.3.3) Leur bon usage

Selon l'**ANSM**, afin de limiter le risque de dépendance, il est nécessaire de proposer au préalable des alternatives non médicamenteuses (relaxation, yoga) ou d'autres ressources thérapeutiques (phytothérapie). En cas de primo-prescription, le rapport bénéfice/risque devra être étudié, surtout, le risque de dépendance et de tolérance. L'arrêt du médicament devra être envisagé dès l'initiation, afin de placer la **BZD** comme un traitement provisoire, une aide de courte durée. Il sera nécessaire de commencer par la dose efficace la plus faible possible. Le patient doit être suivi par le médecin et le pharmacien afin de vérifier le dosage prescrit et éviter le risque de dépendance. Concernant l'anxiété, la durée maximale de traitement est de 12 semaines. Une diminution progressive des **BZD** devra être encadrée (le plus souvent l'arrêt s'effectue sur 4 à 10 semaines, voire sur plusieurs mois pour les usages prolongés ou les posologies élevées (95)). Deux **BZD** différentes ne doivent jamais être associées entre elles (96). Un calendrier est mis à disposition par la **HAS** afin de suivre de l'arrêt des **BZD** (voir annexe 7 (97)).

Le patient doit être impliqué dans le processus de diminution de son traitement. Il est essentiel d'éviter de le brusquer et de respecter son rythme d'arrêt pour ne pas le déstabiliser. À l'arrêt, surtout les premiers mois (qui sont les plus à risque de reprise de consommation) un suivi médical est nécessaire (consultations rapprochées jusqu'à 6 mois après l'arrêt) ainsi qu'un accompagnement par le pharmacien dans la gestion du traitement. Il peut par exemple suggérer le retour des boîtes non consommées pour éviter la reprise de consommation (95).

8.2.3.4) Le cas du surdosage

Un surdosage en **BZD** peut entraîner des symptômes tels qu'une sensation d'ébriété (identique à celle d'une consommation excessive d'alcool) une fatigue, une asthénie, une somnolence diurne, une détresse respiratoire voire un coma. L'antidote utilisé pour l'intoxication est le flumazénil, un antagoniste spécifique des récepteurs au

GABA qui va donc stopper leur activation (86,87). Parallèlement, une surveillance des fonctions cardiaques et pulmonaires du patient sont indispensables (87).

8.2.4) L'hydroxyzine (ATARAX®)

L'hydroxyzine est un anxiolytique antihistaminique H1, agissant comme un antagoniste central des récepteurs de type 1 à l'histamine, induisant un effet anxiolytique, sédatif et anticholinergique. Elle peut être indiquée dans le traitement du **TAG**, dans les cas mineurs d'anxiété. Elle ne peut pas être prescrite pour une durée de plus de 12 semaines. Elle possède un temps de demi-vie d'élimination de 6 à 8 heures avec un métabolisme hépatique. L'avantage de son utilisation est l'absence d'accoutumance, de prise de poids, de troubles du comportement ni de troubles digestifs (86).

Les principaux **EI** sont les effets atropiniques dus aux propriétés anticholinergiques : la somnolence, l'asthénie, le risque de syndrome de sevrage, la tératogénicité et l'allongement de l'espace QT (86).

L'hydroxyzine est contre-indiquée en présence ou d'antécédents familiaux de glaucome à angle fermé, d'un adénome prostatique, en cas d'hypersensibilité, avec des médicaments allongeant l'espace QT. Elle est déconseillée avec la prise d'alcool, chez le sujet âgé, chez la femme enceinte et allaitante (86).

8.2.5) La buspirone (BUSPAR®)

La buspirone ne peut être prescrite plus de 12 semaines sur une ordonnance. Elle peut remplacer les **BZD** chez les personnes souffrant de **TAG** qui présentent un risque d'addiction à l'alcool, aux médicaments ou aux drogues (84). En cas de sevrage aux **BZD**, la buspirone devra être prescrite 15 jours avant le démarrage de celui-ci. La réduction du dosage des **BZD** sera progressive puisque la buspirone ne traite pas le syndrome de sevrage (98).

Elle est anxiolytique sans les propriétés anticonvulsivantes, ni de sédation et de relaxation musculaire (98). Elle a une action régulatrice neurovégétative sans effet rebond ni de dépendance (86). Son mécanisme d'action est complexe jouant sur le système sérotoninergique, noradrénergique et dopaminergique (87).

Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'hypersensibilité et de porphyries (87).

Les effets indésirables les plus fréquents sont une sensation de vertige, des céphalées, une sensation ébrieuse, des troubles digestifs (86).

Son association est déconseillée avec les **IMAO**, l'alcool, l'érythromycine et l'itraconazole. Des précautions d'emploi sont à prendre en compte en association avec d'autres déprimeurs du **SNC**, diltiazem, vérapamil, rifampicine, pamplemousse (87).

8.2.6) Étifoxine (STRESAM®)

L'étifoxine (STRESAM®) est un « autre anxiolytique » de la famille des benzoxazines. Il agit sur les récepteurs au GABA_A (87) provoquant une action régulatrice mais est dénué d'effet rebond et de dépendance (86). Son temps de demi-vie d'élimination est de 20h (87). Ses principaux EI sont la somnolence ; l'apparition de troubles cutanés ; l'hypersensibilité (86).

Son utilisation est contre indiquée en cas de myasthénie, d'insuffisance hépatique ou rénale sévères et d'état de choc. Elle est déconseillée avec l'alcool, chez la femme enceinte ou allaitante (86).

8.2.7) La prégabaline (LYRICA®)

La prégabaline est un antiépileptique de 2^{ème} génération (86) mais également un anxiolytique pouvant être indiqué dans le traitement des **TAG** (84). Elle fait partie de la liste des assimilés stupéfiants et est donc soumise à des réglementations (99) (voir partie 8.2.8). Elle agit en tant qu'analogue structural du **GABA** en diminuant la libération de glutamate et de noradrénaline. De plus, elle diminue l'excitabilité neuronale par blocage des canaux calciques voltages dépendants neuronaux de type T. Les effets indésirables les plus fréquents peuvent être une prise de poids, des troubles de l'humeur, des confusions, des troubles de la mémoire, des troubles de la coordination des mouvements, sédation, troubles de la libido et de l'érection, des troubles visuels (86)

Son association est déconseillée avec l'alcool car il majore l'effet de sédation (86). La prégabaline est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la molécule ou à un excipient (86).. Des précautions sont à prendre en compte lors de l'utilisation de la prégabaline telles que l'association à de l'alcool et aux **BZD** qui majorent la sédation, les patients à risque de décompensation cardiaque, chez les patients à risque de toxicomanie et de suicide, chez la femme enceinte ou allaitante (87).

8.2.8) Particularité des médicaments assimilés stupéfiants

Deux médicaments font partie de la liste des médicaments assimilés stupéfiants pour traiter un **TAG** : la prégabaline (**LYRICA®**) (99), et du clorazépate (**TRANXÈNE®**) dosé à 20 mg (100). Ils sont soumis à des règles strictes impliquant des bonnes pratiques de prescription et de délivrance (101) (voir annexe 8 (102)).

Bonnes pratiques de stockage et de détention (103) : Les assimilés stupéfiants ne sont pas soumis à des règles de stockage tels que les stupéfiants (armoire fermée à clef, ne contenant rien d'autre avec système de sécurité anti-effraction) qui peuvent être conditionnés dans les tiroirs de la pharmacie. Leur signalement à la police du vol ou du détournement n'est pas obligatoire, contrairement aux stupéfiants.

Bonnes pratiques de prescription (104,105) : (voir annexe 8 (102)). Chacun des médicaments présents sur la liste (voir annexe 8 (102)) dispose de ses propres règles de prescription, telles que le fait de prescrire le médicament sur une ordonnance sécurisée, la durée maximale de prescription, la rédaction en toutes lettres et l'obligation d'ajouter l'identité du pharmacien dispensateur.

Bonnes pratiques au comptoir, dépannage (105,106) : pour pouvoir délivrer une ordonnance contenant des assimilés stupéfiants, le délai maximum pour présenter l'ordonnance est fixé à 3 mois, sans application du délai de carence employé pour les médicaments stupéfiants. À propos des chevauchements de délivrance, des fractionnements de délivrance, chacune des spécialités possède ses propres règles (voir annexe 8 (102)). Le renouvellement exceptionnel des assimilés stupéfiants est interdit.

La prégabaline (**LYRICA®**) doit obligatoirement être prescrite par un médecin sur une ordonnance sécurisée, pour une durée maximale de 6 mois, sans obligation d'inscription en toutes lettres de la posologie, ni de mentionner un pharmacien d'officine dispensateur (voir annexe 8 (102)).

8.2.9) Les médecines alternatives contre le trouble anxieux généralisé

Dans les médecines alternatives, le traitement se résume à « l'anxiété » sans distinguer le **TAG** les autres **TA**. Dans cette partie seront traitées uniquement les thérapeutiques ayant fait l'objet d'études préliminaires avec des résultats prometteurs pouvant justifier une possible utilisation. Par exemple les fleurs de Bach, largement utilisées contre l'anxiété, ne seront pas traitées par manque de preuves et des résultats divergents. Dans une revue systématique d'essais cliniques publiée sur PubMed et dans la revue « Swiss Medical Weekly » il est stipulé qu'aucune étude fiable n'a démontré une différence d'efficacité entre les fleurs de Bach et les placebos (107).

8.2.9.1) La thérapie cognitivo-comportementale

La **TCC**, qui est la plus efficace contre le **TAG**, doit permettre de restructurer les pensées anxieuses inadaptées du patient face à des situations anxiogènes. Son bénéfice est durable et observable 6 mois après la fin de la thérapie. Elle permet de diminuer la consommation de psychotropes et doit d'ailleurs être proposée en première intention, avant les traitements médicamenteux selon les recommandations

de prises en charge du **TAG** (voir annexe 5) (84). Elle peut être réalisée par des médecins ou des psychologues et comporte des exercices pour apprendre à respirer et à se relaxer afin d'éviter l'apparition de crises de paniques (108). Le soignant va travailler à désensibiliser le patient en l'exposant aux situations qu'il appréhende et qui provoquent de l'anxiété (108). Il est préconisé, selon la gravité du **TA**, entre 12 à 25 séances avec le psychothérapeute (108).

Un article publié en 2007 dans la revue Cochrane (109) présente l'analyse de 1305 patients sur 25 études relatives à l'efficacité des thérapies psychologiques pour traiter un **TAG**. La conclusion est que la **TCC** est un outil efficace pour diminuer les symptômes des **TAG** de façon temporaire, sur une courte durée (109).

Elle peut donc être proposée aux patients pour son efficacité contre le **TAG** et pour l'absence d'effets indésirables. Une prise en charge par l'assurance maladie est possible avec le dispositif « Mon soutien psy » (voir 9.3.5.4) (110).

8.2.9.2) L'ostéopathie

Une étude réalisée à Toronto (Canada) et publiée en 2020 s'est intéressée à l'efficacité des séances de manipulation ostéopathique comme traitement complémentaire des **TAG** modérés voire sévères chez des individus âgés de 18 à 65 ans ayant une note sur l'échelle **HAM-A** (voir annexe 3 (82)) supérieure ou égale à 20. On a pu donc mesurer l'efficacité de l'ostéopathie grâce à des échelles standardisées dont **HAM-A** après 8 à 9 semaines de traitement. 62% des patients atteints de **TAG** ont vu réduire leurs symptômes au moins de moitié et 26,9% d'entre eux ont obtenu à l'issue des soins, un score de 7 ou moins à l'échelle **HAM-A**, ce qui signifie qu'ils étaient en rémission. (111).

Le pharmacien d'officine peut conseiller à ses patients de consulter un ostéopathe malgré le fait que d'autres études sont nécessaires pour fournir une preuve définitive (111).

8.2.9.3) La crénothérapie

La crénothérapie, ou thermalisme, consiste à utiliser sous plusieurs techniques de soins les eaux de sources minérales naturelles et leurs dérivés (comme les boues et les gaz) dans le but d'améliorer l'état de santé des patients. Environ 600 000 personnes y ont recours chaque année principalement pour traiter une ou plusieurs affection(s) chronique(s). L'assurance maladie a défini 12 « orientations thérapeutiques » permettant à certains programmes proposés par les centres de thermalisme d'être remboursés dont les affections psychosomatiques telles que les **TA** et les **TAG** (112). Sur les 600 000 patients, 10 000 environ chaque année sont traités pour des **TA** et/ou des troubles dépressifs (113).

Les traitements dans les centres de thermalisme comprennent 6 à 8 soins par jour pendant 18 jours et 6 jours par semaine, supervisés par des professionnels de santé (112). L'objectif est de diminuer la consommation de médicaments, d'améliorer l'autonomie et la qualité de vie et de réduire le risque d'hospitalisation (112).

Une étude nommée « STOP TAG » validée par la **HAS** et encadrée par l'**INSERM** publiée en 2008 a suivi chez 237 patients pendant 8 semaines l'efficacité de la crénothérapie pour traiter un **TAG** par rapport à la paroxétine. Après les 8 semaines, les patients étaient observés 16 semaines supplémentaires, soit 24 semaines au total. On avait réparti équitablement 117 patients pour le groupe « cure » et 120 pour le groupe « paroxétine », l'anxiété sera mesurée par l'échelle **HAM-A** (113).

À 8 semaines, 30 personnes ont abandonné l'étude, 13 pour le groupe paroxétine et 17 pour le groupe cure thermique, soit 13% des 237 patients. Sur les 207 personnes restantes, le nombre d'individus « guéris » à 8 semaines est 3 fois plus important dans le groupe cure que dans celui de la paroxétine. De plus, 56% des patients de la cure ont vu réduire leur score d'anxiété de plus de 50% sur l'échelle **HAM-A** contre 28% pour la paroxétine. L'amélioration d'au moins 30% du score **HAM-A** a été atteinte chez 83% des curistes contre 57% des personnes traitées par l'antidépresseur. De plus on remarque que le bénéfice obtenu par le thermalisme est durable, jusqu'à 24 semaines après l'arrêt des soins pour certains patients (113).

Une cure thermique pourrait être proposée à un patient souffrant de **TAG**, en première intention ou à la suite d'échec thérapeutique (113).

8.2.9.4) L'homéopathie

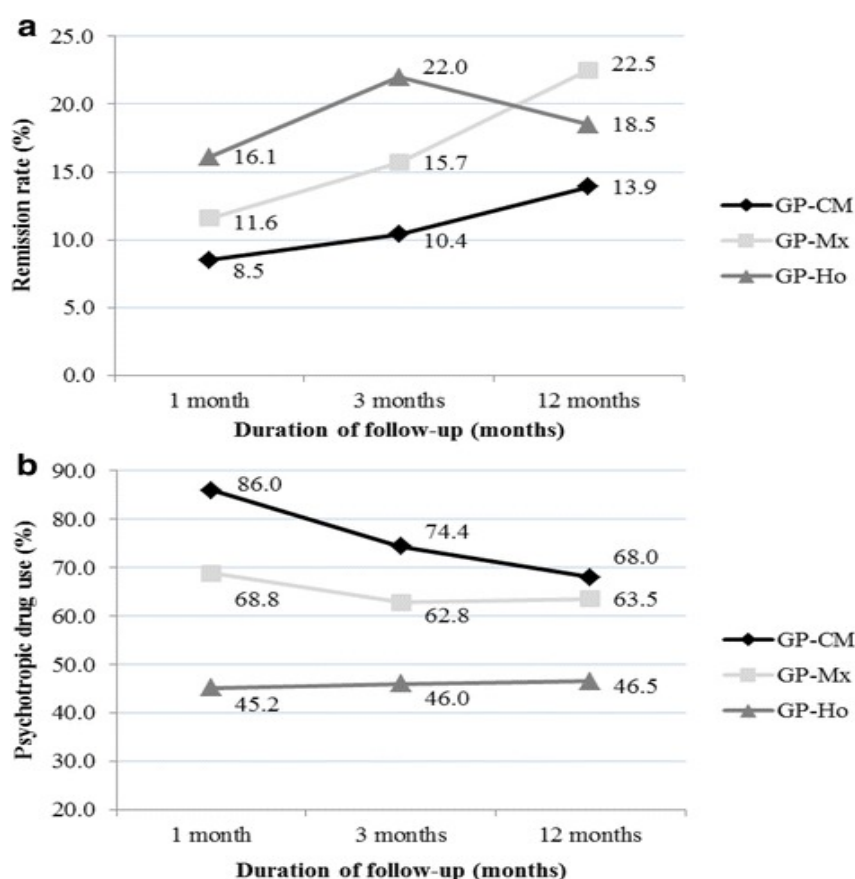
La médecine homéopathique, créée par Samuel Hahnemann (1755-1843) repose sur le principe des similitudes et s'oppose à la médecine allopathique classique. Le principe est que si l'on administre une faible dose d'une substance responsable de la maladie au patient, il guérit. Les dosages homéopathiques sont obtenus par des dilutions successives, le plus souvent au centième (CH) ou au dixième (DH) (114,115).

Selon le rapport de la **HAS** de 2019, les études n'ont pas montré un effet bénéfique de l'homéopathie par rapport à un placebo, d'où son déremboursement en 2021 (116). Néanmoins, cet effet placebo peut être bénéfique contre le **TAG** (116).

Une étude de cohorte s'est intéressée à 710 patients souffrant de troubles anxieux et de dépression ainsi qu'aux habitudes de prescription de leurs médecins généralistes (117). Les individus avaient une note d'au moins 9 sur 21 au score A (anxiété) ou au score D (dépression) de l'échelle **HAD** et une rémission avec une note

inférieure à 9 (voir annexe 1 (77)) (117). Les médecins ont été classés selon leurs habitudes de prescription (voir figure 10 (117)) :

- Ceux prescrivant uniquement des psychotropes conventionnels tels que les anxiolytiques et les antidépresseurs (GP-CM),
- Les médecins avec une pratique mixte associant souvent l'homéopathie aux psychotropes (GP-Mx),
- Des médecins généralistes homéopathes agréés (GP-Ho).



Le tableau a mesure le pourcentage de patients en rémission selon le type de médecins qu'ils ont consultés sur un an.

Le tableau b où l'on voit le pourcentage de patients utilisant au moins un psychotrope au fur et à mesure des mois, selon le type de médecin prescripteur.

Figure 10 : Impact de l'usage de l'homéopathie sur la prescription des psychotropes et sur la rémission des patients souffrant de trouble anxieux et/ou de dépression sur 12 mois, tiré de l'étude de cohorte.

Au bout d'un an, on constate une réduction de la consommation des psychotropes chez les patients suivis par des médecins utilisant l'homéopathie (63,5%) et chez les homéopathes (46,5%) par rapport aux médecins prescrivant uniquement des médicaments allopathiques (68%) (117).

On observe aussi une meilleure réduction des symptômes chez les patients suivis par des médecins avec une pratique mixte (22,5% avaient une note d'au moins 9 sur 21 au total A ou D de l'échelle **HAD**) contre 13,9% pour ceux qui consultent les médecins généralistes conventionnels prescrivant plus de psychotropes (13,9 %). Pour les médecins homéopathes, il y a un arrêt de l'amélioration des symptômes à 6

mois, (certainement par le manque d'utilisation des médicaments allopathiques), néanmoins avec un bilan supérieur aux médecins conventionnels (18,5 %).

Selon cette étude, l'association entre les médicaments conventionnels et l'homéopathie obtient les meilleurs scores de rémission par rapport aux autres stratégies thérapeutiques. L'homéopathie, dépourvue d'effets indésirables et réduisant la consommation des psychotropes peut donc être justifiée dans le traitement du **TAG**. Le risque de cette association est que le patient substitue son traitement par l'homéopathie, d'où le rôle de surveillance du pharmacien (114,117).

Les principales souches homéopathiques utilisables contre le **TAG** (118) :

- **Aconitum napellus 9 CH** : Si l'hypertension artérielle apparaît brutalement à cause de l'anxiété avec une agitation générale. Le dosage est de 6 granules pendant la crise.
- **Argentum nitricum 9 ou 15 CH** : Chez le sujet actif, pressé, agité et anxieux, en prévention d'un événement stressant. Utile pour traiter les symptômes d'anxiété avec précipitation, aux impulsions irrationnelles liées à une phobie. Il faut prendre 2 granules deux à trois fois par jour, en 15 CH si les symptômes psychiques sont lourds.
- **Arsenicum album 15 CH** : Peut être utilisé chez le sujet anxieux, dont l'anxiété peut être accompagnée d'asthme, de troubles digestifs et cutané. Il faudra prendre 2 granules le soir au coucher.
- **Gelsemium sempervirens 9 CH** : Conseillé chez les patients émotifs et inhibés par le trac. Il soulage les symptômes d'anxiété liés à l'anticipation d'événements stressants (tremblements, accélération du rythme cardiaque, troubles digestifs). Il faut prendre une dose ou 2 granules trois fois par jour la veille et le jour de l'événement.
- **Ignatia amara 9 CH** : En cas crise de spasmophilie, de crise d'angoisse avec une boule dans la gorge et une oppression respiratoire chez les personnes avec une hypersensibilité psychique et d'humeur changeante. Il faut prendre 2 granules de 7 CH trois fois par jour.
- **Nux vomica 9 CH** : Peut être utilisé chez les personnes souffrant de troubles de l'humeur, fatiguées, irritables et impatientes et/ ou pour celles qui souffrent de troubles du sommeil (difficultés d'endormissement et/ou réveils précoces). Il faut prendre jusqu'à deux granules trois par jour pour et deux au coucher pour l'insomnie.

Il existe des spécialités homéopathiques contenant plusieurs souches (voir tableau 5) :

Tableau 5 : Les spécialités homéopathiques utilisables contre les troubles anxieux.

Nom, Laboratoire	Composition (souches)	Indication	Posologie chez l'adulte	Photo
Sedatif PC Laboratoires BOIRON (119)	Aconitum napellus 6CH, Belladonna 6CH, Calendula officinalis 6CH, Chelidonium majus 6CH, Valeriana officinalis 6CH, Viburnum opulus 6CH.	- Anxiété, - Hyper émotivité, - Troubles du sommeil.	2 comprimés sublinguaux matin, midi et soir.	
Zenalia Laboratoires BOIRON (120)	Gelsemium sempervirens 9CH, Ignatia Amara 9CH, Kalium phosphoricum 15CH.	-Anxiété, - « Trac », - Appréhension	1 comprimé sublingual matin et soir.	
Biomag Agrumes Laboratoires LEHNING (121)	Magnesia muriatica 1 DH, Magnesia bromata 4 DH, Magnesia phosphorica 1 DH, Plumbum metallicum 8 DH, Kalium phosphoricum 5 DH, Ambra grisea 8 DH.	- Fatigue passagère, - Stress, - Anxiété mineure,	<u>Phase d'attaque :</u> 2 comprimés 3 fois par jour. <u>Phase d'entretien :</u> 1 comprimé 3 fois par jour.	
Gelsemium complexe 70 Laboratoires LEHNING (122)	Aconitum napellus 2 DH, Arnica montana 3 DH, Arsenicum album 4 DH, Belladonna 3 DH, Chamomilla vulgaris 2 DH, Colocynthis 4 DH, Gelsemium 5 DH, Mezereum 5 DH, Nux vomica 3 DH, Rhus toxicodendron 8 DH.	- Troubles émotionnels, - Anxiété légère.	20 gouttes 3 fois par jour.	
L72 Laboratoires LEHNING (123)	Asa foetida 6 DH Avena sativa TM Chamomilla vulgaris 3 DH Cicuta virosa 6 DH Hyoscyamus niger 1 DH Ignatia amara 3 DH Nux vomica 3 DH Staphysagria 4 DH Sumbulus moschatus 6 DH Valeriana officinalis 2 DH	- États anxieux, - Troubles du sommeil - Nervosité	30 gouttes le midi, 60 gouttes avant le repas du soir et 60 gouttes au coucher.	

8.2.9.5) L'Aromathérapie

L'aromathérapie peut être utilisée seule en cas d'anxiété modérée, ou en association avec les psychotropes s'il n'y a pas de risque d'interactions médicamenteuses (124). Elles sont globalement contre-indiquées chez les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants qui ont moins de 6 ans, les patients souffrant d'asthme ou d'épilepsie (125). Seront privilégiées, dans le cadre du **TAG**, les huiles essentielles (**HE**) anxiolytiques qui rééquilibrent le **SNC**, les **HE** sédatives et calmantes (nervosité) et celles qui sont antispasmodiques selon « l'usage traditionnel » (voir tableau 6) (37,125,126) :

Tableau 6 : Les huiles essentielles utilisables contre les troubles anxieux.

Nom de l'HE	Organe distillé	Propriétés utiles contre le TAG	Utilisation
Basilic Exotique (<i>Ocimum basilicum</i>)	Sommités fleuries	Antispasmodique et stimulante du SN	Local, oral, diffusion (doit être dilué au 5 ^{ème} dans tous les cas)
Bergamotier (<i>Citrus bergamia</i>)	Zestes	Calmante et sédative du SNC, relaxante	Local, diffusion
Bois de Hô (<i>Cinnamomum camphora</i>)	Bois	Calme l'anxiété et les angoisses	Local, diffusion
Camomille romaine (<i>Chamaemelum nobile</i>)	Fleur	Calmante et sédative du SNC, combat les troubles nerveux	Local, oral
Coriandre (<i>Coriandrum sativum</i>)	Feuilles	Calmante, sédative	Local, oral, diffusion
Laurier noble (<i>Laurus nobilis</i>)	Feuille	Équilibre le SN sympathique et para sympathique	Local, oral
Lavande officinale, Vraie (<i>Lavandula officinalis</i>)	Sommités fleuries	Sédative, régulatrice du système nerveux, calmante, antispasmodique	Local, oral, diffusion
Lédon du Groenland (<i>Ledum groenlandicum</i>)	Rameaux feuillés	Antispasmodique, anti-dépressive, calme l'irritabilité	Local, oral

Litsée citronnée (<i>Litsea citrata</i>)	Fruits	Calmante, sédative, antidépressive	Local, diffusion
Mandarinier (<i>Citrus reticulata</i>)	Zestes	Relaxante, sédative, hypnotique, anti-angoisse, calmante	Local, oral, diffusion
Marjolaine à coquille (<i>Origanum majorana</i>)	Sommités fleuries	Antispasmodique, calmante et sédative du système nerveux	Local, oral
Néroli (<i>Citrus aurantium ssp amara</i>)	Fleurs	Calmante, relaxante, anti-crise de nerfs, sédative, rééquilibrante nerveuse	Local, oral
Orange Douce (<i>Citrus sinensis</i>)	Zeste	Calmante, sédative	Oral, diffusion
Petit grain de bigarade (<i>Citrus aurantium ssp amara</i>)	Feuilles et petits rameaux	Relaxante, calmante, sédative, antidépressive	Local, oral, diffusion
Verveine citronnée (<i>Lippia citriodora</i>)	Feuilles	Anti-angoisse, anti-anxiété, sédative	Local, oral, diffusion
Ylang-Ylang (<i>Cananga odorata</i>)	Fleurs	Sédative, relaxante nerveuse, antidépressive, antipanique	Local, diffusion
Yuzu (<i>Citrus junos</i>)	Fruits	Apaisante, relaxante, sédative du SNC	Local, oral, diffusion

8.2.9.6) La phytothérapie

En l'absence d'amélioration des symptômes 4 semaines après l'initiation du traitement par phytothérapie, une consultation médicale devra être envisagée (127). Selon l'**EMA** (Agence européenne du médicament), mis à part de rares exceptions, les plantes prises par voie orale sont contre-indiquées avant l'âge de 12 ans, et dans certains cas, pour ceux qui ont moins de 18 ans (128). Les plantes ont des indications multiples et pourront souvent agir à la fois sur les formes légères d'anxiété, de stress

et de trouble du sommeil. Seront citées les principales plantes pouvant traiter l'anxiété reconnues dans « l'usage traditionnel ».

Aubépine (*Crataegus oxyacantha*) (voir figure 11 (129)) : plante sédative, normotensive, antiarythmique réduit le stress et les crises d'angoisse, aide au retour d'un sommeil réparateur (130). Sont utilisées les fleurs séchées de la plante (129).

EI : réaction allergique, troubles digestifs (129).

CI : présence d'un trouble cardiaque dont l'origine n'a pas été déterminée, hypersensibilité à la plante (129,131,132) .

IM : déconseillé avec les digitaliques, vasodilatateurs, les bêtabloquants, les anti-hypertenseurs, anti-angoreux, antiarythmiques (131,132).

Femmes enceintes ou allaitantes : aucune étude n'a permis de démontrer l'innocuité de l'aubépine en période de grossesse ou d'allaitement à ce jour, il est donc déconseillé de l'utiliser dans ses situations (129,131,132).



Figure 11 : Aubépine.

Eschscholtzia (*Eschscholtzia californica*) (voir figure 12 (133)) : plante hypnotique, qui va agir directement sur l'insomnie d'endormissement due aux **TA** (134). Elle est indiquée contre la nervosité et pour les troubles du sommeil (135) (anxiolytique à faible dose et sédative à forte dose (136)). La partie de la plante utilisée sont les parties aériennes fleuries (137). Il est supposé qu'elle agit sur les récepteurs GABA_A (133). Il faudra éviter la conduite de véhicule si la somnolence se faire ressentir (137).

EI : Cette plante peut entraîner une somnolence et des réactions allergiques (137).

CI : en cas d'allergies (137).

IM : possible avec les **IMAO** et les analgésiques (137).

Femmes enceintes et allaitantes : il n'y a pas eu assez d'études pour prouver son innocuité, donc on déconseille son utilisation en cas de grossesse ou d'allaitement (137).



Figure 12 : Eschscholtzia californica.

Griffonia (*Griffonia simplicifolia*), (voir figure 13 (130)) peut être considérée comme une alternative aux anxiolytiques. Elle traite l'anxiété, le stress et les troubles du sommeil (130). Toute la plante peut être utilisée à des fins médicales. Elle contient du L-Tryptophane, qui est le précurseur de la sérotonine (130), donc **EI**, **IM** et **CI** sont en partie communs (voir 8.2.9.7.3).

EI : troubles digestifs, du rythme cardiaque, un syndrome sérotoninergique (attention à l'association aux autres médicaments sérotoninergiques) (138), somnolence (136).

CI : allergies, personnes épileptiques (130).

IM : Il ne faut pas associer la Griffonia au millepertuis, ni à la Gentiane et au Kawa-kawa. De plus, on ne pourra pas utiliser cette plante en cas de prise concomitante d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs et de médicaments sérotoninergiques (130,138). Éviter l'association avec les bêtabloquants (136).

Femmes enceintes et allaitantes : contre-indiqué en cours de grossesse ou d'allaitement (130).



Figure 13 : *Griffonia simplicifolia*.

Houblon (*Humulus lupulus*), (voir figure 14 (139)) est une plante sédatrice du système nerveux qui favorise un sommeil réparateur, elle diminue la nervosité en agissant comme un antispasmodique nerveux (130). Ce sont les inflorescences jaunâtres séchées du Houblon qui sont utilisées en phytothérapie (ainsi que dans les brasseries pour fabriquer la bière) (139).

EI : Uniquement en cas d'utilisation longue, on peut avoir des vertiges, une jaunisse, des troubles érectiles, difficultés de concentration, allergie, sédation (139).

CI : en cas d'antécédents ou de prédispositions génétiques aux cancers du sein ou du col de l'utérus car il a une activité estrogénique (139).

IM : éviter les associations avec somnifères, **BZD**, antidépresseurs, antiépileptiques, neuroleptiques, antalgiques opiacés, antihistaminiques (139).

Femmes enceintes ou allaitantes : ne pas utiliser en cours de grossesse ou d'allaitement (139).



Figure 14 : Houblon.

Mélisse (*Melissa officinalis*), (voir figure 15 (140)) est une plante utilisée contre l'anxiété puisqu'elle est sédatrice avec une action apaisante sur le système nerveux. Elle est utilisée en phytothérapie sous la forme de poudre que l'on obtient en broyant ses feuilles (140).

EI : Il y a un risque d'allergie, d'effet sédatif. En usage prolongé, elle peut réduire l'activité des gonades par son action antigonadotrope (140).

CI : Hypersensibilité à la plante (141).

IM : Son action sédatrice augmente l'effet des somnifères, des antidépresseurs, des neuroleptiques, des médicaments contenant de la morphine ou des dérivés d'opium (codéine) ou de l'alcool éthylique. Il faudra également éviter de l'associer à d'autres plantes sédatrices (Valériane) (140).

De plus, elle réduit l'absorption intestinale du fer, il faudra donc éviter de la coupler à une personne ayant une supplémentation en fer ou une carence (140).

Femmes enceintes ou allaitantes : absence d'étude donc ne pas utiliser durant cette période par mesure de précaution (140).



Figure 15 : Mélisse.

Passiflore (*Passiflora incarnata*), (voir figure 16 (142)) est une plante sédatrice qui peut traiter l'anxiété et les insomnies (142) grâce à ses parties aériennes séchées (143) qui agissent sur les récepteurs **GABA** et opioïdes. Elle agit sur la tension nerveuse, le stress, « l'hyper émotionnalité », l'hypersensibilité, sur l'humeur et sur les réveils nocturnes. Elle peut être utile dans le cadre des sevrages aux **BZD** par son action directe sur les récepteurs **GABA**. (134,142,144,145).

El : nausées, problèmes digestifs, somnolence (142).

Cl : en cas d'allergie à la plante (142).

IM : Il y a une augmentation du risque de somnolence avec les somnifères, les antidépresseurs, les anxiolytiques, neuroleptiques, antiépileptiques. En cas de d'atteinte hépatique ou de prise concomitante d'alcool, il faut éviter de consommer la passiflore. L'association aux anticoagulants est déconseillée (142).

Femmes enceintes ou allaitantes : L'utilisation est déconseillée puisque la passiflore peut provoquer des contractions utérines, et en cas d'allaitement, il existe un possible passage dans le lait maternel (142).



Figure 16 : Fleur de Passiflore.

Valériane (*Valeriana officinalis*), (voir figure 17 (146)) : elle possède des principes actifs qui se lient aux récepteurs des **BZD**, qui vont entraîner une amélioration du sommeil, et réduire la nervosité et les palpitations (134,146). La plante est efficace sur les troubles du sommeil, conséquence des **TA**, en cure de 2 à 4 semaines, puisque ses effets ne sont pas immédiats (127,146). Son efficacité sur les symptômes des **TA** à proprement parlé n'est pas prouvée (146).

El : Cette plante peut entraîner une somnolence et des réactions allergiques, des troubles digestifs (147).

Cl : En cas d'allergie à la plante (147).

IM : Il faut éviter d'associer la Valériane avec d'autres médicaments sédatifs ou anesthésiques (147).

Femmes enceintes ou allaitantes : Son utilisation est à éviter en cas de grossesse ou d'allaitement (147).



Figure 17 : Fleur de Valériane.

8.2.9.7) Les compléments alimentaires utiles

Dans un article publié dans les Actualités Pharmaceutiques en 2013, *François Pillon et de François-André Allaert ont synthétisé une liste des compléments alimentaires utilisables contre les TA (voir tableau 7) (148).*

Tableau 7 : Les compléments alimentaires utiles contre les troubles anxieux.

Substances	Principales actions
Les minéraux	
Calcium	Augmentation des niveaux de dopamine et noradrénaline
Magnésium	Maintenance des niveaux de cortisol, augmentation des niveaux de dopamine et noradrénaline
Sélénium	Augmentation des niveaux de sérotonine
Vitamine B ₁	Potentialisation des effets de l'acétylcholine
Vitamine B ₅	Diminution des niveaux de cortisol
Vitamine B ₆	Augmentation des niveaux de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et sérotonine, aide à l'absorption du magnésium
Vitamines B ₉ et B ₁₂	Action sur l'ADN, maintien de la production des neurotransmetteurs
Vitamine C	Diminution du stress oxydatif et des niveaux de cortisol
Vitamine D	Augmentation des niveaux de sérotonine et dopamine
Vitamine E	Augmentation de dopamine
Zinc	Augmentation des niveaux de dopamine et noradrénaline
Les acides aminés	
5-hydroxytryptophane	Augmentation des niveaux de sérotonine
L-arginine et L-lysine	Augmentation des niveaux de sérotonine, diminution des niveaux de cortisol
L-ornithine	Activation des voies GABA, sérotoninergique et dopaminergique
L-phénylalanine, L-tryptophane, L-tyrosine	Augmentation des niveaux de sérotonine, dopamine et noradrénaline

8.2.9.7.1) Le magnésium

Le magnésium est essentiel pour la transmission et la transduction des signaux nerveux ainsi qu'au bon fonctionnement neuronal du **SNC**. Dans le cadre d'un **TAG**, le taux de magnésium diminue, d'où l'importance de supplémenter les patients (149).

La recommandation journalière chez l'adulte doit être, selon un rapport de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) datant de 2015, de 350 mg pour les hommes et de 300 mg pour les femmes (150).

Dans une étude publiée en 2004, on a conclu que la carence de magnésium chez des souris entraînait une augmentation de la dépression (immobilité accrue) et aussi de l'anxiété (lors de changement entre la lumière et l'obscurité) (151).

Une autre étude publiée en 2008 a démontré qu'une carence en magnésium entraînait chez les rats des comportements d'anxiété et de dépression car ils étaient beaucoup moins mobiles et curieux, plus craintifs (152).

Dans des revues systématiques concernant l'effet du magnésium sur les troubles mentaux et les **TA** publiées en 2020 (153), sur l'anxiété et les troubles du sommeil en 2024 (154), et sur l'anxiété et le stress en 2017 (155), on suggère que le magnésium peut être bénéfique. Pour qu'il soit prouvé, des essais cliniques contrôlés supplémentaires sont nécessaires.

Le pharmacien peut conseiller un apport en magnésium aux personnes souffrant de **TAG**, puisque les effets indésirables sont rares et les résultats obtenus sont très encourageants.

8.2.9.7.2) Les oméga 3

Les acides gras oméga 3 qui sont nécessaires au cerveau et dont la consommation diminue les risques d'apparition des troubles mentaux sont pourtant de moins en moins consommés dans notre société. Un apport réduit peut provoquer des troubles mentaux tels que : dépressions, stress et troubles anxieux. L'**INSERM** a collaboré avec l'**INRA** (institut national de la recherche agronomique) pour étudier les conséquences d'une carence en oméga 3 chez les souris dans leur développement de l'adolescence jusque l'âge adulte se traduisant par de l'anxiété et des fonctions cognitives restreintes à la majorité (156).

Une méta-analyse a conclu que, pour réellement diminuer les symptômes d'anxiété, il faut consommer au moins 2 g d'oméga 3 par jour. D'autres études seront effectuées dans les années à venir afin de consolider la théorie et d'avoir davantage de preuves (157). Le pharmacien peut donc conseiller une complémentation en oméga 3 aux patients souffrant de **TAG** en raison des analyses prometteuses et du faible risque d'effets indésirables (158).

8.2.9.7.3) Le L-Tryptophane

Le L-Tryptophane est un acide aminé essentiel précurseur de la sérotonine (159) dont la synthèse est schématisée dans la figure 18 (160). Plusieurs études ont été analysées dans un article publié en 2021. Les auteurs ont suggéré que la complémentation en tryptophane réduisait les sentiments négatifs, diminuait les symptômes des **TA** en augmentant la positivité de l'individu (161), néanmoins, d'autres études sont nécessaires pour que son efficacité complète soit confirmée et pour déterminer la posologie efficace (138,161).

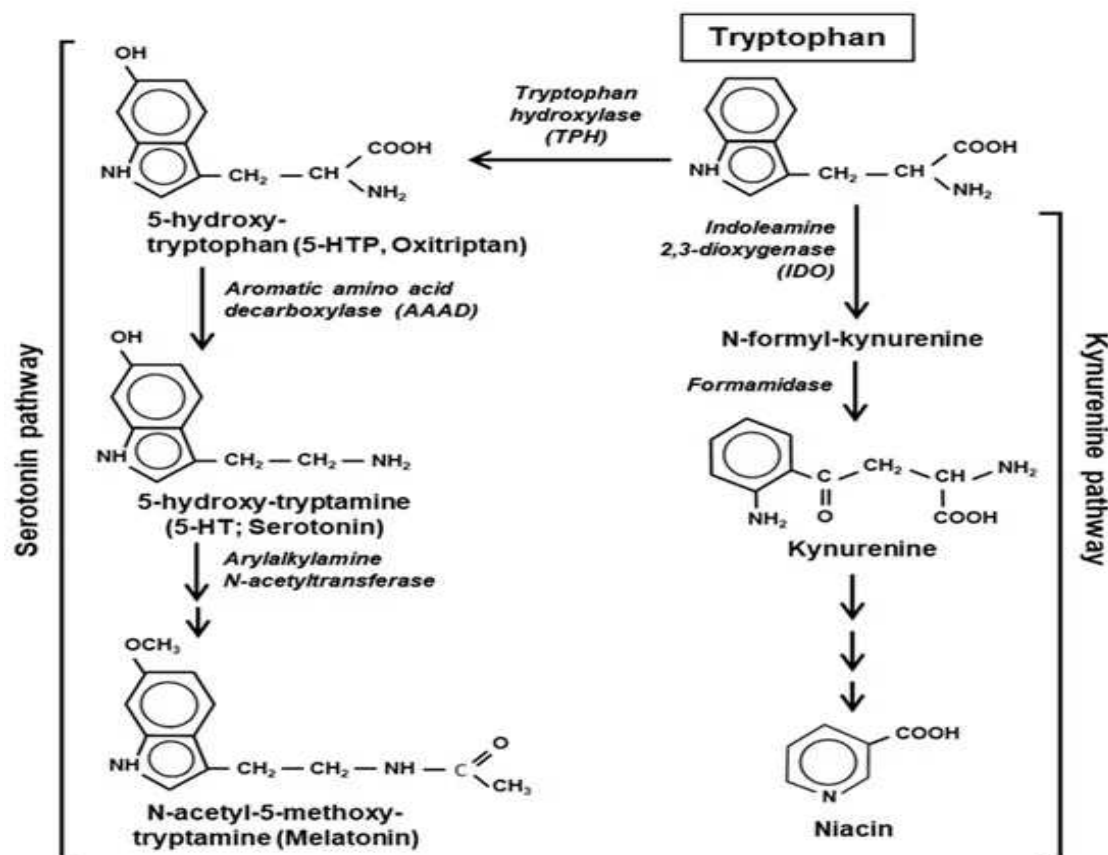


Figure 18 : Synthèse de la sérotonine à partir du L-Tryptophane.

Des précautions sont à prendre avec le L-Tryptophane, indiqué contre l'anxiété, si le patient est déjà traité avec des antidépresseurs et/ ou des antiparkinsoniens. Sa prise est contre-indiquée chez les personnes hypertendues, si elles souffrent d'une pathologie cardiaque, d'une sclérodémie ou d'une trisomie 21. Ses effets indésirables sont des troubles digestifs, du rythme cardiaque et la survenue d'un syndrome sérotoninergique, d'où l'intérêt d'éviter de l'associer avec d'autres médicaments sérotoninergiques (138).

8.2.9.8) Le cannabidiol

Le cannabidiol ou **CBD** est une molécule tirée des fleurs et des feuilles du Chanvre (ou cannabis), majoritairement présente en pharmacie sous forme d'huile. Il peut également être séché et être présenté sous forme de gélules, d'infusions, d'huiles de massages. C'est un complément alimentaire pouvant contribuer à la réduction de l'anxiété et des insomnies chez une personne souffrant de **TA**, qui nécessite davantage d'études pour le prouver (162).

Une revue de la littérature publiée en 2015 a recueilli des données d'études sur l'utilisation du **CBD** chez des animaux et des hommes anxieux. Par son effet anxiolytique en agissant sur les récepteurs Cannabinoïde de type 1 (CB1R) et sur les récepteurs à la sérotonine 5-HT1A (5-HT1AR) avec des dosages allant de 300 à 600 mg avec une très bonne tolérance sans effets indésirables graves, mais il est dit que d'autres analyses seront nécessaires pour déterminer l'efficacité et les dosages pour des usages chroniques (30).

Une étude publiée en 2020 a eu comme objectif de déterminer si le **CBD** était efficace pour traiter l'anxiété. Dans celle-ci, huit articles ayant examiné l'utilité du **CBD** dans le traitement des **TA** dont le **TAG**, ont été retenus. Son usage a été efficace avec une réduction de l'anxiété, mesurée grâce à plusieurs échelles, dénuée d'effets indésirables graves (uniquement somnolence et fatigue) avec une bonne tolérance. Néanmoins, ici aussi, davantage d'études sont nécessaires pour déterminer la dose efficace du **CBD** pour chaque **TA** et sa place dans l'arsenal thérapeutique (163).

Le pharmacien doit rappeler aux patients l'intérêt de se procurer le **CBD** en pharmacie, lieu où le produit est vérifié et garanti. Un produit de mauvaise qualité peut contenir du **THC** (tétrahydrocannabinol), une molécule illégale en France, et son utilisateur s'expose à des sanctions judiciaires. S'il ne présente pas de contre-indication à son utilisation (insuffisance hépatique, prise d'immunosuppresseurs ou d'antiépileptiques), en raison des faibles effets indésirables (somnolence, troubles digestifs et perte de poids), le pharmacien peut conseiller, seul ou en association, le **CBD** à ses patients qui souffrent de **TAG** (162).

Conclusion sur les médecines alternatives contre le trouble anxieux généralisé

On peut utiliser les médecines alternatives en complément des traitements conventionnels pour les formes graves de **TAG**, avec des symptômes invalidants, s'il n'y a pas de risque d'interaction ou d'abandon des traitements prescrits à leur profit. L'indication spécifique pour traiter le **TAG** est rarement précisée, elles peuvent être utilisées pour les formes les moins graves d'anxiété, ou pour des personnes refusant des soins de médecine traditionnelle. Le pharmacien peut les conseiller, au cas par cas, en jugeant de l'utilité. En cas de suspicion de **TAG** avec des symptômes durant

depuis au moins 6 mois, le pharmacien peut conseiller ses traitements, en attendant, tout en redirigeant son patient vers un médecin ou un psychiatre.

8.2.9.9) Les règles hygiéno-diététiques

Pour prévenir l'apparition de **TAG**, ou le rendre plus supportable au quotidien, le pharmacien peut conseiller des règles hygiéno-diététiques (35,37,134) qui favoriseraient l'autonomisation du patient le rendant acteur de sa guérison (90).

Bien dormir est essentiel, or, les troubles du sommeil sont très représentés chez les personnes souffrant **TAG** (52), pouvant aggraver l'anxiété. Pour améliorer la qualité de sommeil et éviter la prise de somnifères, le pharmacien peut conseiller d'éviter les aliments trop gras, caloriques, très sucrés, l'alcool et les stimulants (thé, café) au dîner. Il faut aussi et respecter un rythme de sommeil régulier en se couchant et en se levant chaque jour à une heure fixe, quelle que soit la durée du sommeil. La chambre doit être tempérée, à environ 18°C. De plus, il faudra éviter de regarder des écrans au moins 1h avant le coucher (35,37,134).

Apprendre à contrôler ses pensées toxiques pour éviter les ruminations mentales est important. Pour cela, patient devra « ruminer volontairement » pendant 10 minutes chaque jour et en reportant ses pensées sur un cahier, comme une thérapie, une extériorisation (39).

Pratiquer une activité physique régulière pour réduire l'anxiété par la production d'endorphine et de dopamine. Le sport prévient la survenue de maladies psychiatriques et permet de créer des liens sociaux, de s'épanouir, de gagner en confiance en soi et en autonomie (164). Pour un adulte, les recommandations de l'**OMS** sont de pratiquer la marche active minimum 30 min 5 jours par semaine OU minimum 25 min de course à pied 3 jours par semaine. À côté des exercices d'endurance, l'**OMS** préconise le renforcement musculaire 2 jours par semaine (165).

Des techniques de relaxation : le yoga, la méditation, les exercices de respiration peuvent réduire les oppressions thoraciques provoquées par l'anxiété. De plus, il serait important d'organiser ses journées à l'aide de plannings détaillant les tâches à accomplir afin d'éviter de les reporter (35,37).

Se consacrer du temps, se faire plaisir, profiter de ses centres d'intérêts, rencontrer ses amis. Le fait de rire, car le rire est source de bonne humeur et lutte les tensions et les pensées négatives (35,37,134).

Avoir une alimentation équilibrée, avec des oméga 3 (poisson, noix, colza) et des aliments riches en magnésium (chocolat noir et les légumes verts), réduire la caféine, l'alcool, les sucres rapides, le sel et les mauvaises graisses. Une alimentation déséquilibrée provoque une prise de poids entraînant une perte de confiance en soi,

une culpabilité et une digestion difficile (surtout le soir) renforçant le **TAG**. Il faut également éviter de sauter des repas (35,37).

Il est également recommandé d'éviter la consommation d'alcool et surtout de drogues illicites, ces derniers pouvant aggraver les symptômes du **TAG** (90).

Adopter un mode de vie sain, structuré et organisé est essentiel (35,37) pour lutter contre le **TAG**, même avec des traitements médicamenteux, pour reprendre confiance en soi. Par ses conseils, le pharmacien peut améliorer de la qualité de vie de son patient.

8.2.9.10) La stimulation cérébrale, une nouvelle thérapie prometteuse

De nouvelles techniques de stimulations électriques cérébrales ont vu le jour. Elles pourraient se trouver sur la liste des traitements contre le **TAG**, pour réduire l'anxiété et agir sur les cas résistant aux médicaments ou permettre d'en réduire la consommation (166,167).

En 2025, 4 études différentes ont été analysées et publiées sur Pub Med, regroupant 68 patients souffrant de **TAG** et 12 personnes saines. Chacun d'entre eux a bénéficié d'une stimulation électrique transcrânienne. L'amélioration des symptômes a été évaluée par l'intermédiaire d'échelles de mesures de l'anxiété. Le résultat obtenu démontre l'effet bénéfique de la stimulation électrique sur 38 patients atteints de **TAG** (sur ceux de la 1^e et de la 2^e étude) et sur les patients sains (4^e étude). L'effet est neutre sur les 30 personnes souffrantes de **TAG** de la 3^e étude. Les résultats sont prometteurs bien que variables. Néanmoins, des études supplémentaires sont nécessaires avec de plus grands échantillons, pour confirmer ces pistes, et établir des protocoles standardisés (le nombre de sessions, leur durée, l'emplacement des électrodes) (168).

Depuis 2014, l'intérêt de la recherche sur la stimulation électrique transcrânienne est croissant. Seuls quelques pays sont leaders selon le nombre d'études publiées avec dans l'ordre l'Allemagne (7 publications), l'Australie et la Chine (6 publications), les États-Unis (5 publications) et la Corée du Sud (4 publications). La France, quant à elle, compte seulement 2 publications. Cela démontre une implication mondiale mais inégalement répartie. Cette technique nécessiterait davantage d'études et une plus grande implication internationale (168).

La stimulation électrique cérébrale, innovante, réduirait considérablement les symptômes du **TAG** malgré le manque de données et de chiffres actuels, ce qui lui laisse une place pour le futur.

9) Partie 4 : Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du trouble anxieux généralisé

9.1) *Veiller à la sécurité de prescription et de la délivrance*

9.1.1) *Certifier la recevabilité des ordonnances*

Pour qu'une prescription soit valable, elle doit respecter les recommandations médicales. Le pharmacien devra vérifier que les médicaments prescrits par le médecin ont une posologie, une durée et une indication adaptées.

Dans cette partie seront évoquées la recevabilité, la délivrance, la substitution et les règles de prescription des ordonnances concernant les traitements pour le **TAG** chez l'adulte, excluant certaines catégories comme les stupéfiants et les médicaments d'exception. Pour être délivrée par le pharmacien, une ordonnance doit comporter les éléments essentiels requis. À défaut elle n'est pas recevable. La figure 19 ci-dessous illustre un exemple d'ordonnance fourni par l'assurance maladie (169).

1 Docteur
Médecine Générale
Diplômé de la Faculté de Marseille

1, rue de la République
13 000 Marseille
Tél cabinet : 04 01 02 03 04
Tél urgences : 04 02 03 04 05

2 Marseille, le 10 janvier 2015

3 Madame DURAND Michelle
57 ans, 64 kg

4 MÉDICAMENT A 1 gélule matin midi et soir pendant 4 jours
MÉDICAMENT B 2 comprimés en mangeant le matin pendant 1 mois
MÉDICAMENT C 1 sachet dans un verre d'eau le matin
MÉDICAMENT D 1 à 2 comprimés par jour en cas de douleur

5

6 Non Substituable (MTE)
7 AR 3 fois
8 QSP 8 jours
9 Non Remboursable (ou NR)

10 Pratiquer 45 minutes de marche par jour à rythme lent
Éviter les aliments salés, ne pas ajouter de sel dans la préparation des plats.

11 Signature

12

Membre d'une association de gestion agréée. Le règlement des honoraires par chèque est accepté.

Figure 19 : Exemple d'une ordonnance tirée de l'assurance maladie.

Elle comporte (169) :

1. Les renseignements concernant le prescripteur, avec sa spécialité son numéro au répertoire partagé des professionnels de santé (**RPPS**), son numéro au Fichier national des établissements sanitaires et sociaux (**FINESS**), ses coordonnées nécessaires au pharmacien s'il doit vérifier la prescription, ou substituer (169). Dans le cas d'un **TAG**, les traitements peuvent être prescrits par un psychiatre, un médecin généraliste, un médecin hospitalier, ou, parfois par un infirmier en pratiques avancées uniquement pour un renouvellement dans le cadre d'un protocole collaboratif avec un médecin (170).
2. La date de rédaction de l'ordonnance, mis à part pour les stupéfiants, la première délivrance doit être effectuée dans les 3 mois suivant cette date. Si elle est dépassée, le pharmacien ne peut plus délivrer les médicaments. Pour les renouvellements, l'ordonnance est valable pendant 1 an (169).
3. Le nom et le prénom du patient doivent au minimum apparaître sur l'ordonnance pour que le pharmacien puisse vérifier que le traitement prescrit est à destination de la bonne personne. Le médecin peut rajouter l'âge et le poids du patient (169).
4. Le produit prescrit, désigné par le nom scientifique ou dénomination commune internationale (**DCI**) soit par le nom de spécialité, princeps, ou commercial.
5. La posologie, doit être indiquée, dosage, nombre de prises selon un temps donné, moment des prises ainsi que la durée de traitement.
6. Mention non substituable exceptionnelle avec les mentions « **MTE** » (marge thérapeutique étroite), « **CIF** » (contre-indication formelle)
7. Modalités de renouvellement
8. Mention quantité suffisante pour « **QSP** »
9. Mention non remboursable « **NR** »
10. Conseils et **RHD** conseillés par le médecin
11. Le médecin doit apposer sa signature manuscrite à l'ordonnance, il peut aussi y ajouter son tampon.

12. Le nombre total de médicaments prescrits doit être ajouté dans le cadre présent en bas à droite.

Les mentions obligatoires pour qu'une ordonnance soit recevable par le pharmacien sont : le nom du médecin prescripteur avec ses numéros d'identification, la date de rédaction de l'ordonnance, le nom du patient qui reçoit l'ordonnance, le ou les médicaments avec la posologie et la durée de traitement ainsi que la signature du médecin. L'ordonnance sécurisée n'est nécessaire que pour la prégabaline, le clorazépate puisque ce sont des assimilés stupéfiants. Pour les autres traitements, une simple ordonnance est recevable, dans la limite de durée de prescription pour chacune des classes de médicaments présentes sur l'ordonnance.

9.1.2) Contrôle de l'absence d'interactions médicamenteuses à risques

9.1.2.1) Les différents niveaux d'interactions médicamenteuses

Le pharmacien lors de la délivrance d'une ordonnance de traitement d'un **TAG** doit s'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses risquant de porter atteinte à la santé du patient et entraîner une balance bénéfice-risque négative avec des effets indésirables potentiels et la diminution de l'efficacité des médicaments (171,172).

Selon l'**ANSM**, il y a quatre niveaux d'interactions médicamenteuses expliquées dans le tableau 8 ci-dessous (171,172).

Tableau 8 : Les différents niveaux d'interactions médicamenteuses selon l'ANSM.

Nature de l'interaction	Conduite à tenir
Association contre-indiquée	Elle ne doit être transgressée en aucun cas et revêt un caractère absolu, elle est indiscutable.
Association déconseillée	Elle doit être évitée dans la mesure du possible sauf après une analyse favorable du rapport bénéfice/risques. Dans ce cas le patient doit être suivi étroitement.
Précaution d'emploi	Il s'agit de l'interaction la plus courante. On peut associer les médicaments du moment que les recommandations, afin d'éviter la survenue d'interactions, ont été appliquées (examens complémentaires, bilan biologique, surveillance etc).
À prendre en compte	Cela signifie qu'un potentiel risque d'IM existe. Il s'agit généralement d'additions de plusieurs effets indésirables. C'est le médecin qui doit estimer le bénéfice risque de l'association des médicaments.

Le pharmacien doit agir en conséquence de la gravité de l'interaction. En cas de contre-indication, il doit prendre contact avec le prescripteur pour demander une

modification immédiate de la prescription initiale. Dans les autres circonstances, moins graves, il doit interroger le médecin et le patient afin de s'assurer que les recommandations ou les examens nécessaires à la prescription de médicaments ont été réalisés et que la balance bénéfice-risque a été mesurée. Le pharmacien peut refuser une délivrance s'il considère que le traitement prescrit peut nuire au patient.

9.1.2.2) Les principales interactions médicamenteuses

Il existe une interaction pharmacocinétique avec les pansements gastriques et le charbon actif car ils peuvent interférer avec le délai et les taux d'absorption des médicaments contre le **TAG**. Il faudra prendre ces médicaments à 2 heures de distance des autres médicaments. Les pansements digestifs incriminés sont : BEDELIX® (montmorillonite beidellitique), SMECTA® (diosmectite), PEPSANE® (diméticone, gaïazulène), POLYSILANE® (diméticone), SILIGAZ® (siméticone), POLY-KARAYA® (Gomme karaya, crospovidone). Pour le charbon activé : CHARBON DE BELLOC® (charbon activé), CARBOSYMAG® (charbon activé, siméticone, oxyde de magnésium), CARBOSYLANE® (charbon activé, siméticone) (172).

Une autre interaction pharmacocinétique existe avec les antiacides d'action locale, qui diminuent l'absorption des traitements contre le **TAG**, et donc, leur efficacité. Il s'agit du GAVISCON® (alginate de sodium, bicarbonate de sodium), MAALOX® (aluminium hydroxyde, magnésium hydroxyde), MOXYDAR® (aluminium hydroxyde, magnésium hydroxyde, alumine phosphate, gomme guar), NEUTRICID® (aluminium phosphate, gomme guar), PHOSPHALUGEL® (aluminium phosphate), RENNIE® (calcium carbonate, magnésium carbonate), ROCGEL® (aluminium hydroxyde), XOLAAM® (aluminium hydroxyde, magnésium hydroxyde), GELOX® (monmectite, aluminium hydroxyde, magnésium hydroxyde) (173) qu'il faudra prendre à au moins de 2h de distance des traitements contre le **TAG** (172).

La colestyramine (QUESTRAN®), utilisée contre l'hypercholestérolémie réduit aussi l'absorption d'autres médicaments et doit être prise à distance (174).

Les médicaments favorisant les torsades de pointes ne doivent pas être associés. La contre-indication est absolue pour le citalopram, l'escitalopram, le dompéridone, l'hydroxyzine et l'eurartesim. De plus une hypokaliémie ou une bradycardie peuvent augmenter le risque d'apparition des torsades de pointes, une surveillance s'avère donc régulière. Dans les **TAG**, peuvent être incriminés l'escitalopram et l'hydroxyzine, il faudra vérifier lors de prochaines prescriptions l'absence d'un deuxième médicament torsadogène (172) (voir annexe 9 (172)).

Certains médicaments peuvent en association ou s'ils sont surdosés, entraîner une hyperstimulation des récepteurs sérotoninergiques provoquant un syndrome sérotoninergique pouvant être grave, voire fatal. Les symptômes sont : diarrhées,

agitation, confusion, tremblements, convulsions, fièvre, frissons, sueur, et modification de la tension et du rythme cardiaque. L'association avec les **IMAO** non réversibles (iproniazide MARSILID®) est contre-indiquée, déconseillée avec les **IMAO** réversibles (moclobémide MOCLAMINE®) et une précaution d'emploi pour le reste des médicaments de la liste (172) (voir annexe 10 (172)).

L'hydroxyzine (ATARAX®), utilisable contre le **TAG**, fait partie de la liste des médicaments atropiniques ou anticholinergiques. L'association de plusieurs médicaments ayant ces propriétés est à prendre en compte car ils peuvent entraîner des effets indésirables atropiniques tels que sécheresse buccale, constipation, troubles urinaires (rétention), agitation, tachycardie, mydriase, délires. Les médicaments anticholinergiques sont contre-indiqués chez les personnes souffrant de glaucome à angle fermé ou celles ayant une hypertrophie bénigne de la prostate (172) (voir annexe 11 (172)).

Les **BZD** ou apparentés sont contre-indiqués avec un syndrome d'apnée du sommeil et leur association à des morphiniques ou dérivés n'est pas conseillée car elle peut augmenter le risque ou majorer une dépression respiratoire (172).

L'escitalopram (SEROPLEX®) et la paroxétine (DEROXAT®), sont des inhibiteurs des **CYP** 2C9 et 2C19. Un contrôle fréquent de l'INR est conseillé avec la fluindione (PREVISCAN®), la warfarine ou l'acénocoumarol qui est un substrat de ces mêmes **CYP**, puisqu'elle provoque une augmentation de la concentration plasmatique et du risque hémorragique (172). De même qu'avec les anticoagulants oraux directs rivaroxaban (XARELTO®), apixaban (ELIQUIS®) et dabigatran (PRADAXA®), il y a une interaction pharmacodynamique nécessitant une précaution d'emploi au vu de l'augmentation du risque hémorragique, avec surveillance accrue et adaptation de la posologie si nécessaire (172).

La buspirone (BUSPAR®) est contre-indiquée avec le Millepertuis compte tenu du risque de diminution des concentrations de buspirone dans le plasma avec une augmentation de son métabolisme (172).

L'alprazolam (XANAX®) est métabolisé par le **CYP** 3A4. Il faudra éviter de l'associer à des inducteurs des **CYP** 3A4 qui diminueraient la concentration plasmatique risquant donc une diminution de l'efficacité (annexe 12 (172)), mais aussi aux inhibiteurs des **CYP** 3A4 qui augmenteraient la concentration plasmatique avec risques de surdosage et d'effets indésirables (172) (annexe 13 (172)).

Selon la **HAS** une ordonnance ne doit pas associer plusieurs **BZD**, anxiolytiques ou hypnotiques (175).

Chez les patients où la conduite est nécessaire, il faut éviter d'associer les médicaments à risque de somnolence diurne et de consommer de l'alcool qui majorerait cette sédation.

9.1.3) Analyse d'une prescription typique

Seule la prise en charge médicamenteuse des **TAG** sera détaillée, excluant ainsi donc les situations de **TOC** ou de syndrome d'agitation aiguë.

Face à une personne souffrant de **TAG**, il faudra toujours rechercher conjointement la présence d'une addiction ou de comorbidités (alcool, stupéfiants, jeux etc) (3,176).

Pour un **TAG**, la durée de traitement durera 6 mois minimum et pourra être prolongée pour les formes chroniques, récidivantes (4).

Une ordonnance sécurisée n'est pas nécessaire pour cette prescription car aucun des médicaments prescrits ne fait partie de la liste des stupéfiants ou des assimilés stupéfiants. On y retrouve deux antidépresseurs **ISRS** indiqués dans la prise en charge des **TAG** et ne pouvant pas être associés ensemble : l'escitalopram ou la paroxétine. Une **BZD** anxiolytique qui est l'alprazolam (176).

La consommation de **BZD** devra être restreinte au strict nécessaire et les posologies respectées afin d'éviter la survenue d'une pharmacodépendance. La posologie maximale à ne pas dépasser pour l'alprazolam est 4 mg par jour soit 8 comprimés d'alprazolam 0,50 mg (87,176,177).

Face à ce type d'ordonnance pour traiter un **TAG** (voir figure 20 (176)), il faudra s'interroger sur la présence éventuelle de contre-indications, d'associations déconseillées et contacter le médecin pour une modification.

Avant de déterminer les posologies, le médecin doit nécessairement rechercher les terrains à risques. La présence d'une insuffisance hépatique) doit être écartée sinon il faudrait réduire la posologie « classique » de 50 % (176). Les paramètres pouvant être recherchés afin d'écarter une insuffisance hépatique sont l'ALAT (TGP ou SGPT), ASAT (TGO ou SGOT), Bilirubine, Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (Gamma GT), l'albumine, la prothrombine et le facteur V (178).

En plus de l'insuffisance hépatique, une insuffisance rénale doit être recherchée également. Dans ce cas, on pourra adapter les posologies en fonction d'une surveillance biologique régulière (créatinémie, estimation du débit de filtration glomérulaire (**DFG**) et si besoin protéinurie et/ ou albuminurie (179)).

Le suivi doit être prolongé après la fin du traitement, idéalement jusqu'à deux ans sans symptômes pour limiter le risque de rechute (4).

PRESCRIPTIONS

Ordonnance

- **Escitalopram 10 mg** : 1 cp à midi.
- ou

- **Paroxétine 20 mg** : 1 cp le matin.

Le traitement est prescrit jusqu'à obtention d'une amélioration stable des troubles avec période de consolidation d'au moins 3 mois. Le sevrage doit être progressif.

Règles hygiénodietétiques

- Exercice physique et rythme de vie réguliers.
- Consommation d'alcool et de toxiques fortement déconseillée.
- Régime alimentaire équilibré.
- Surveillance du sommeil qui doit être suffisant.

Situations particulières

- *En cas d'attaque de panique* : **alprazolam 0,50 mg**, 1 cp au moment de la crise. La prescription doit être de courte durée et ne se substitue pas au traitement de fond en cas de trouble chronique.
 - *En cas de TOC* : **fluoxétine 20 mg**, 1 cp le matin et à midi. Les posologies sont supérieures à celles utilisées dans le syndrome dépressif.
 - *En cas de TOC invalidants et résistants* :
 - **rispéridone 1 mg** : 1 cp le matin et le soir;
- et
- **fluoxétine 20 mg** : 1 cp le matin et à midi.
- *En cas d'agitation aiguë* : cf. ordonnance correspondante.

Figure 20 : Prescription courante contre un trouble anxieux généralisé, tirée du livre « Ordonnances, 210 prescriptions courantes en médecine 2023, 8^e édition ».

9.2) Le rôle relationnel du pharmacien d'officine

9.2.1) Un professionnel de santé de première ligne, accessible

Le rôle du pharmacien d'officine est essentiel dans la prise en charge du **TAG** puisqu'il peut non seulement délivrer les médicaments prescrits par les médecins, mais aussi préconiser des traitements disponibles sans ordonnance tels que l'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie, les règles hygiéno-diététiques et des compléments alimentaires.

Si le patient prend un traitement, le pharmacien doit s'assurer qu'il n'existe aucune interaction avec les médicaments qu'il conseille. Il devra ensuite expliquer au patient que ces traitements peuvent être un complément mais ne peuvent et ne doivent pas remplacer les traitements prescrits par le médecin.

En tant que professionnel de santé de 1^{ère} ligne, le pharmacien doit repérer les signaux d'alertes et orienter le patient vers un médecin. Si le patient sollicite un traitement sans ordonnance, il pourra délivrer uniquement des médicaments non listés, pour les cas peu graves (voir 9.2.4 signes de gravité). Le pharmacien est un professionnel de santé qui doit être à l'écoute du patient et attentif à ses besoins.

9.2.2) L'art de communiquer efficacement, une relation de confiance

Évoquer son problème de santé avec le pharmacien n'est pas facile. Il est nécessaire que le patient ait confiance en lui, qu'il se sente écouté et compris pour pouvoir échanger et adhérer aux soins. Le pharmacien pourra utiliser des techniques de communications adaptées à la situation de chacun.

La communication non-verbale (le regard, les expressions faciales, la gestuelle (180) est primordiale ; le pharmacien devra être calme, serein, regarder son patient, donner des explications claires et précises (181). Il est nécessaire d'avoir une cohérence entre la communication verbale et non verbale pour que le patient se confie (par exemple, si le patient mentionne son **TAG**, le pharmacien lui apporte des conseils en regardant ailleurs, la confiance peut se rompre).

L'écoute active est une méthode de communication verbale (182). Elle permet de créer une situation favorable au dialogue, en étant centrée sur le patient (181).

Lorsqu'un patient se présente à l'officine, il peut être encouragé dans son parcours de soin par le pharmacien qui valorise ses efforts et ses progrès, pour l'inciter à persévérer dans ses démarches de soin (183).

9.2.3) La mission de conseil envers ses patients

Face à une personne souffrant d'un **TAG** ou de **TA**, le pharmacien doit rassurer, dédramatiser et tempérer les inquiétudes face à cette pathologie. Son rôle est de donner les informations sur les médicaments prescrits, sur les bénéfices espérés mais aussi sur les effets indésirables potentiels, le risque d'addiction, le délai nécessaire avant de ressentir une efficacité. Il peut apporter des explications et des conseils sur d'autres formes de thérapies disponibles et compatibles (la phytothérapie, l'homéopathie). Il peut suggérer une prise en charge psychologique (thérapie cognitivo-comportementale) et des règles hygiéno-diététiques personnalisées pour favoriser la gestion de l'anxiété de manière non médicamenteuse.

9.2.4) Repérer les signes de gravité

Le pharmacien doit reconnaître et détecter les signes de gravité ou d'exacerbation de l'anxiété. Il doit rediriger le patient vers son médecin généraliste ou son psychiatre s'il est déjà suivi. Rappelons que pour un **TAG**, par rapport à la

chronicité, il est plus que conseillé de consulter un médecin. Le pharmacien, s'il suspecte cette pathologie, devra réorienter le patient vers son médecin traitant.

Les signes d'alerte sont le retentissement social, professionnel et familial, l'association d'un ou plusieurs troubles (état dépressif et anxiété, troubles du sommeil), le caractère pathologique de l'anxiété (excessivité), la chronicité, la diminution de la qualité de vie, les pensées suicidaires, la présence de symptômes physiques importants, l'abus de médicaments ou de comportements addictifs associés, l'absence de prise de conscience du trouble, l'aggravation des symptômes ou l'absence d'amélioration. Le pharmacien doit reconnaître les signes de gravité et peut s'il le souhaite effectuer le test **GAD-7** (voir annexe 2 (79)) ou **HAD** (voir annexe 1(77)) au comptoir (31) . De plus, il peut également réaliser le questionnaire **ECAB** (voir annexe 6 (93)), en cas de suspicion de surconsommation de **BZD** (93,94). Si ces tests sont positifs, le pharmacien doit adresser son patient à un médecin.

9.3) Assurer la continuité des soins pour le patient

9.3.1) Gérer les ruptures de médicaments

9.3.1.1) La substitution d'un médicament par le pharmacien

Un médicament prescrit dans le cadre d'un **TAG** par le médecin peut être en rupture de stock pour une durée indéterminée. Le pharmacien contacte alors le médecin traitant afin de convenir d'un remplacement ou d'un changement du médicament (principe actif). En effet, le pharmacien ne peut décider d'un remplacement sans au préalable avoir eu l'accord du prescripteur selon l'article L.5125-23 du code la Santé Publique (184).

9.3.1.2) La substitution d'un médicament d'intérêt thérapeutique majeur

Les traitements contre le **TAG** font partie des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (**MITM**). Si le traitement est en rupture de stock avérée ou à risque de rupture, l'**ANSM** doit l'ajouter à sa liste (185), visible sur le site internet de l'**ANSM** (selon l'article L.5121-30 du CSP (186)) (187) et peut proposer des possibilités de substitution. Dans ce cas le pharmacien peut remplacer le **MITM** par un médicament recommandé conformément par l'**ANSM**, il doit noter le médicament délivré en remplacement sur l'ordonnance et informer le prescripteur de la substitution selon l'Article L.5125-23, V du code de la Santé Publique (184,187).

9.3.2) Vérifier l'observance des traitements

L'observance thérapeutique, c'est le respect par les patients des prescriptions et recommandations médicales. Elle concerne également le respect des plans de

prises (horaires, nombres de prises) et des règles hygiéno-diététiques conseillées par le médecin et/ou le pharmacien (188–190).

Un rapport de l'assurance maladie, mis à jour en 2023, établit que selon une étude Américaine de l'*IMS Heath*, 60% des Français traités pour une maladie chronique ne prendraient pas convenablement leurs médicaments (188).

C'est un enjeu de santé publique car un manquement à l'observance thérapeutique, surtout dans les **TAG**, peut provoquer une inefficacité, un sur- ou sous-dosage, des effets indésirables, des hospitalisations voir des décès (188,189). Par exemple une surconsommation de **BZD** pourrait entraîner une addiction avec un surdosage et accumulation des effets indésirables ; le traitement de fond lui, par **ISRS** ou **IRSNa**, met déjà 2 à 4 semaines pour être équilibré, la prise non régulière peut entraîner une inefficacité avec un risque de rechute ou d'aggravation des symptômes (84).

L'échec de l'observance thérapeutique par le patient peut être la conséquence d'un oubli (25%), de la contrainte de prendre des médicaments sur le long terme (14%), de l'appréhension, de la peur des effets indésirables (24%), d'une impression de bien-être et donc de traitements devenus inutiles (19%), du prix des médicaments (5%) (188,190).

Le rôle du pharmacien est de s'assurer de l'observance des traitements de ses patients lors de leur passage à la pharmacie. En cas de manquement à l'observance thérapeutique, il devra proposer des solutions pour y remédier (préparation de pilulier ; mise en place de passage d'auxiliaires de vie ou d'infirmière ; modification des traitements avec le médecin s'il y a des effets indésirables etc). De plus, il doit répondre aux questionnements du patient concernant son traitement car des incompréhensions peuvent induire un refus des soins, et donc une non-observance.

L'observance thérapeutique peut être évaluée facilement par un pharmacien ou un médecin avec le questionnaire de Girerd (191) (voir annexe 14 (191)). Il s'agit de 6 questions avec deux réponses possibles « oui » ou « non ». Si le patient ne répond aucun « oui » alors il est considéré comme « bon observant ». S'il répond « oui » à une ou deux questions, alors on peut en déduire qu'il est « non-observant mineur ». En cas de « oui » à trois questions ou plus, le patient est « non-observant ». Ce questionnaire rapide peut permettre au professionnel de santé d'évaluer si l'échec thérapeutique ou les effets indésirables sont le résultat d'une mauvaise observance et agir en conséquence (191). Une fiche patient expliquant l'importance du suivi du traitement est mise à disposition par le gouvernement (190) (voir annexe 15 (190)).

9.3.3) Le référent de la conciliation médicamenteuse

Pour assurer la continuité des soins, éviter les interactions médicamenteuses dangereuses et les erreurs de transmission des prescriptions (un retrait ou un ajout de médicaments lors du passage entre différents professionnels de santé), le pharmacien peut transmettre les informations concernant les patients aux autres professionnels de santé, pour les informer des traitements récents. Dans l'exercice officinal, il est courant qu'un professionnel de santé contacte le pharmacien du patient afin de connaître son traitement actualisé, pour assurer une bonne continuité des soins (192). Citons l'exemple d'un hôpital recevant en urgence un patient souffrant de **TAG**, qui contacte le pharmacien pour récupérer l'ordonnance et lui administrer ses médicaments.

Afin de garantir le partage d'informations du patient traité pour un **TAG** entre les professionnels de santé et pouvoir alimenter son dossier médical partagé (**DMP**) avec son consentement, le pharmacien peut « qualifier » l'identité nationale de santé (**INS**) du patient. Avec son accord, il s'assure que les informations numériques et que celles présentes sur la carte nationale d'identité sont les mêmes. Dans le cadre du **TAG**, nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire, qualifier l'**INS** permet de partager facilement les informations du patient entre les confrères, d'assurer que les documents sont envoyés au bon patient, d'éviter les doublons, d'alimenter le **DMP** et d'optimiser la continuité des soins (193). Le **DMP** est utile pour visualiser les informations du patient, ses antécédents, ses traitements, et permet une communication optimisée plus sécurisée entre la ville, l'hôpital et les différents professionnels de santé (194).

9.3.4) Valoriser l'éducation et l'adhésion thérapeutique du patient

Les entretiens pharmaceutiques, réalisés en pharmacie d'officine (ou l'accompagnement pharmaceutique), permettent le suivi du patient et de son traitement (l'observance thérapeutique et la prévention des risques iatrogéniques). Cet échange permet aussi de l'informer et de l'éduquer sur sa maladie, sur ses traitements et de favoriser l'adhésion thérapeutique. Actuellement, ne sont rémunérés par la sécurité sociale que les entretiens concernant les patients asthmatiques, les patients sous anticoagulants oraux directs (AOD) ou AVK (antivitamine K), les patients traités avec des anticancéreux par voie orale et les personnes âgées polymédiquées éligibles au bilan partagé de médication, excluant les personnes atteintes de **TA** graves qui seraient susceptibles de nécessiter ces entretiens (192,195). Ces entretiens ne pourraient-ils pas jouer un rôle préventif et limiter le mésusage et la surconsommation de **BDZ** notamment ?

9.3.5) La collaboration interprofessionnelle et l'accompagnement des patients

9.3.5.1) Pour la prévention et le dépistage

Par son approche facile et régulière avec les patients, le pharmacien peut percevoir des signes cliniques ayant pu échapper au médecin évoquant un potentiel **TA** grave. Dans ce cas, il peut soit orienter la personne vers son médecin généraliste, soit l'appeler pour lui faire part de ses inquiétudes. Le pharmacien peut aussi utiliser les thérapeutiques à sa disposition pour prévenir l'apparition d'un **TAG**.

9.3.5.2) Une collaboration pluridisciplinaire nécessaire au soin et au suivi

Il est important que le pharmacien puisse avertir le médecin d'un manquement à l'observance thérapeutique, d'une intolérance à un médicament, d'une amplification des symptômes, du refus de soins, d'une dépendance ou d'une surconsommation de médicaments. De même, il peut vérifier que le patient souffrant d'un **TAG** est bien pris en charge dans le cadre de l'**ALD** n°23 au titre « d'affections psychiatriques de longue durée », bénéficiant de soins pris en charge par l'assurance maladie à 100% (4,53,54).

9.3.5.3) L'éducation thérapeutique du patient

Un programme d'éducation thérapeutique du patient (**ETP**), une fois validé par l'**ARS**, est adressé aux patients souffrants de maladies chroniques ainsi qu'à leurs proches. Il est réalisé par une équipe multidisciplinaire composée de professionnels de santé qui ont reçu une formation spécifique à laquelle le pharmacien d'officine peut participer. Son objectif est, par l'intermédiaire d'ateliers éducatifs, d'apporter au patient des informations, des compétences pour favoriser son autonomie dans la gestion de sa maladie au quotidien ainsi que pour l'adhésion aux traitements. Actuellement, ces programmes restent peu développés et sont rarement proposés en pharmacie d'officine puisqu'ils ne s'y déroulent pas. De plus, le **TAG** n'est pas une des pathologies les plus concernées par cet **ETP**. Un pharmacien d'officine formé pourrait néanmoins participer à l'élaboration de tels programmes au sein d'une équipe multidisciplinaire pour améliorer le quotidien des patients souffrant de **TAG** (192,196,197).

9.3.5.4) L'aide à l'accès aux psychologues, « Mon soutien psy »

La psychothérapie, la prise en charge et l'accompagnement par un psychologue dans le cadre d'un trouble anxieux ou d'un **TAG** d'intensité légère à modérée peut être une alternative aux médicaments (110).

Depuis 2022, des séances de soins chez un psychologue sont prises en charge par l'assurance maladie avec le dispositif « Mon soutien psy » (voir annexe 16 (110)). Ce dispositif est accessible à partir de l'âge de 3 ans, à toutes les personnes qui

souffrent de **TA** sans signes de gravité (110). Les formes graves telles que les patients en **ALD**, en invalidité, ayant de longs arrêts de travail nécessitent l'avis d'un psychiatre. Le patient peut prendre rendez-vous lui-même en passant par l'annuaire des praticiens partenaires, ou par l'intermédiaire de son médecin qui lui conseille (110). Le pharmacien peut informer ses patients de l'existence de ce programme, peu connu.

Si les progrès ne sont pas suffisants, le patient devra consulter son médecin généraliste afin qu'il trouve une stratégie de soin plus adaptée ou qu'il l'oriente vers un psychiatre (110) (voir annexe 16 (110)).

9.3.5.5) La prise en charge médico-sociale

Cette prise en charge, multidisciplinaire, est possible dans les cas de troubles anxieux les plus graves afin de préserver une activité sociale et professionnelle. Les personnes handicapées par leur **TA** peuvent accéder au service des maisons départementales des personnes handicapées qui informent, accueillent, conseillent et mettent en place des plans personnalisés pour compenser le handicap. Elles peuvent également être accompagnées par des commissions des droits et de l'autonomie (4).

9.3.5.6) L'accompagnement au quotidien avec les associations de patients

L'association de patients est un regroupement de personnes (patients, familles, aidants et professionnels de santé) qui se réunissent autour d'une même problématique de santé. Leur objectif est d'offrir aux patients un accès aux soins facilité, de qualité, avec un suivi multidisciplinaire, de les encourager, les soutenir et de les d'aider pour la transmission des informations entre les différents professionnels de santé et leur famille (accompagnement aux rendez-vous, répondre aux questions). Elles défendent leurs intérêts en les représentant auprès des responsables politiques de santé publique, afin d'améliorer les protocoles de soins. Ces associations peuvent soutenir la recherche, financièrement, en fournissant des données de patients avec leur accord préalable. Elles peuvent informer sur les traitements novateurs (198,199). Le pharmacien peut informer son patient sur l'existence de ces associations et même y participer bénévolement, celles pouvant être utiles aux patients souffrant **TAG** sont :

- Revivre France (200) ;
- Association nationale de défense des intérêts des victimes d'accidents des médicaments (AAVAM) (organisme créé suite à des suicides liés à la consommation de benzodiazépines (201)) ;
- Médiagora, à destination des patients souffrants de troubles anxieux (202) ;
- Drogue info service (addiction aux benzodiazépines) (203) ;
- Fédération nationale des associations d'ex-patients en psychiatrie (FNAP Psy) (4) ;
- Union nationale des amis et familles de malades psychiques (UNAFAM) (4) ;

10) Conclusion

La définition du trouble anxieux généralisé a évolué au cours des décennies et les multiples recherches ont abouti à 2 classifications internationales référentes : la **CIM-11** et le **DSM-5**. Des études scientifiques ont permis de proposer aux patients un traitement adapté à leur pathologie.

Le pharmacien est un interlocuteur privilégié du patient, par la délivrance et la surveillance des prescriptions, par son rôle d'écoute, de conseil. De par ses connaissances pharmaceutiques, il peut proposer des traitements complémentaires et préconiser des règles hygiéno-diététiques pouvant favoriser la qualité de vie et le bien-être des personnes souffrant d'un trouble anxieux généralisé. Étendre et développer les entretiens individuels en pharmacie d'officine serait bénéfique pour les patients. Ils permettraient de renforcer le suivi des personnes, de les éduquer, de leur expliquer la stratégie thérapeutique et de favoriser l'adhésion aux soins. Enfin, cela permettrait de limiter le mésusage des médicaments, notamment la surconsommation de benzodiazépines.

Ce trouble, qui a un fort impact sociétal peut survenir chez tout individu, quel que soit l'âge, le sexe et la catégorie socioprofessionnelle. Certaines études évoquent une prédisposition génétique, d'autres des stimulations électriques cérébrales. Ne faudrait-il pas approfondir ces recherches pour la proposer aux patients et prévenir au mieux l'incidence de cette affection, l'anticiper et avoir la prise en charge la plus adaptée possible ?

11) Bibliographie

1. Ameli [Internet]. 2023. Comprendre les troubles anxieux (anxiété grave). Disponible sur: <https://www.ameli.fr/atois/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/comprendre-troubles-anxieux-anxiete>
2. Inserm [Internet]. 2021. Troubles anxieux - Quand l'anxiété devient pathologique. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/troubles-anxieux/>
3. Collège national des universitaires en psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Collège universitaire national des enseignants en addictologie, éditeurs. Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. 3e éd. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2021. (L'officiel ECN).
4. HAS [Internet]. 2007. Affections psychiatriques de longue durée - Troubles anxieux graves. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
5. OMS [Internet]. 2023. Nouveau partenariat entre l'OMS/Europe et la Commission européenne afin d'améliorer les soins de longue durée. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/news/item/11-07-2023-who-europe-and-european-commission-establish-new-partnership-for-better-long-term-care>
6. ANSM [Internet]. 2022. Classes d'âge des enfants et adolescents. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-en-pediatrie-enfants-et-adolescents/classes-dage-des-enfants-et-adolescents>
7. Dachez R. Histoire de la médecine: de l'Antiquité à nos jours. 3 éd. actualisée. Paris: Tallandier; 2021. (Texte).
8. Huynh C. Le rôle des croyances et des traitements en Europe occidentale chez les patients psychiatriques. Survol historique de l'Antiquité grecque au Siècle des Lumières. Perspectives Psy. 2007;46(2):187-97.
9. Ferroul Y, Drizenko A, Boury D. Médecin et médecine: manuel d'introduction à l'étude de l'histoire de la médecine. Paris: H. Champion; 1997. (Essais sur le Moyen âge).
10. Crocq MA, MD. A history of anxiety: from Hippocrates to DSM. Dialogues Clin Neurosci. sept 2015;17(3):319-25.
11. Scholl R. La collection de papyrus et d'ostraca de la bibliothèque universitaire de Leipzig. La Revue de la BNU (Bibliothèque nationale et universitaire de Strasbourg). 1 nov 2010;(2):58-63.
12. Larousse Éditions. Buste d'Hippocrate [Internet]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Buste_dHippocrate/1314146
13. Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. 2019. Le serment

d'Hippocrate. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/medecin/devoirs-droits/serment-dhippocrate>

14. Thivel A. Hippocrate et la théorie des humeurs. Publication: Noesis. 1997;(1):85-108.
15. Longhi V. Hippocrate a-t-il inventé la médecine d'observation ? Cahiers « Mondes anciens », « Open edition journal » [Internet]. 26 mars 2018;(11). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/mondesanciens/2127>
16. Dupain P. Histoire du concept d'anxiété : de la théorie des humeurs à la biologie moléculaire. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. 1 déc 2014;172(10):831-9.
17. Jacques JM. La bile noire dans l'antiquité grecque : médecine et littérature. Revue des Études Anciennes. 1998;100(1):217-34.
18. Vanopdenbosch Y. Les tempéraments : Outil de connaissance de soi et des autres. Bénédicte Jeunehomme. Bruxelles: Copyright Editions Amyris SPRL; 2012.
19. Larousse Éditions. Claude Galien [Internet]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedia/images/Claude_Galien/1007475
20. Larousse Éditions. Moyen Âge [Internet]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedia/divers/Moyen_%C3%82ge/71867
21. Sculard H. Maître Arnaud de Villeneuve, médecin, alchimiste et philosophe provençal du XIIIe siècle. Bulletin de l'Association Guillaume Budé. 1966;1(2):210-30.
22. Bonnemain B. Galien : Lafont (Olivier), Galien glorifié, Galien contesté, 2010. Revue d'Histoire de la Pharmacie. 2011;98(369):131-2.
23. Delini-Stula A, Bondolfi G, Holsboer-Trachsler E. Possibilités thérapeutiques actuelles des troubles anxieux généralisés. Revue Médicale Suisse. 30 juin 2010;255(25):1370-4.
24. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (Traduction Française). 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
25. Kawa S, Giordano J. A brief historicity of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Issues and implications for the future of psychiatric canon and practice. Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine (PEHM) [Internet]. 13 janv 2012;7(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3282636/>
26. Ladouceur R, Marchand A, Boisvert JM. Les troubles anxieux: approche cognitive et comportementale. Paris: Masson; 2002. (Collection Médecine et psychothérapie).
27. Crocq MA. The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category. Dialogues Clin Neurosci. juin 2017;19(2):107-16.
28. Ameli [Internet]. 2023. Angoisse, anxiété et troubles anxieux graves de l'adulte. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sante-mentale-de->

29. Tye KM, Prakash R, Kim SY, Fenno LE, Grosenick L, Zarabi H, et al. Amygdala circuitry mediating reversible and bidirectional control of anxiety. *Nature*. 17 mars 2011;471(7338):358-62.
30. Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics*. oct 2015;12(4):825-36.
31. Ameli [Internet]. 2024. Trouble anxiodépressif léger à modéré. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/sante-mentale-soins-primaires/sante-mentale-adulte/sante-mentale-trouble-anxiodepressif-leger-moder>
32. CIM10-FR. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes 10e révision [Internet]. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH). Vol. 1. Lyon; 2021. 1012 p. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3963/cim-10fr-2021.pdf>
33. Psychologie Genève [Internet]. 2012. Troubles anxieux. Disponible sur: http://psychologie-ge.ch/Psychologie_troubles_anxieux.html
34. Outil de codage de la CIM-11 [Internet]. Trouble d'anxiété généralisée. Disponible sur: https://icd.who.int/ct/icd11_mms/fr/2024-01
35. Ferey D, Ivernois JF d'. Conseils du pharmacien en homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, nutrithérapie. 3e édition. Paris: Maloine; 2023.
36. Zullino D, Krenz S, Besson J, Borgeat F. Anxiété, addictions, stress : mécanismes communs. *Revue Médicale Suisse*. 2002;2(2406):1727-9.
37. Prise en charge du stress et des états anxieux par la phyto-aromathérapie. *Hegel*. 2017;4(4):378-83.
38. Ameli [Internet]. 2024. Trouble panique : symptômes, diagnostic et évolution. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trouble-panique/symptomes-diagnostic-evolution>
39. Vasey C. Cadrez vos ruminations mentales. *La Boîte à Outils*. 2020;98-9.
40. Fanget F, Meyer C, Aubry P. Le club des anxieux qui se soignent: comment combattre l'anxiété. Paris: les Arènes; 2023. (BD psy).
41. Ladouceur R, Bélanger L, Léger É. Arrêter de vous faire du souci pour tout et pour rien. Paris: Odile Jacob; 2010. (Odile Jacob poches).
42. Sylvain C, Dumont M. Université de Laval. L'anxiété généralisée: quand une inquiétude vaut mille maux, centre d'aide à la communauté étudiante. Disponible sur: <https://www.aide.ulaval.ca/psychologie/textes-et-outils/difficultes-frequentes/l-anxiete-generalisee-quand-une-inquietude-vaut-mille-maux/>
43. Blasco S, Brodaty T. Chômage et santé mentale en France. *estat*. 2016;486(1):17-44.
44. INSERM [Internet]. 2021. Troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/troubles-obsessionnels-compulsifs-toc/>

45. Larousse Éditions. Dictionnaire de français Larousse. Définitions : comorbidité. Disponible sur:

<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/comorbidite%C3%A9/186898>

46. HAS [Internet]. 2019. Boulimie et hyperphagie boulimique : des troubles silencieux qu'il faut repérer. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3104435/fr/boulimie-et-hyperphagie-boulimique-des-troubles-silencieux-qu-il-faut-reperer

47. Godart NT, Perdereau F, Jeammet P, Flament MF. Comorbidité et chronologie d'apparition des troubles anxieux dans les troubles du comportement alimentaire. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique. 1 sept 2003;161(7):498-503.

48. INSERM [Internet]. 2017. Anorexie mentale. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/anorexie-mentale/>

49. Estelle L. Boulimie et hyperphagie boulimique. HAS. 2015;

50. Giusti V, Panchaud M. Profil psychologique du patient obèse. Revue Médicale Suisse. 4 avr 2007;105:846-9.

51. Dagneaux S. Chapitre 8. Diminuer la pression d'éveil. Les Ateliers du praticien. 2016;144-67.

52. Dagneaux S. Chapitre 10. Les troubles anxieux. Les Ateliers du praticien. 28 juill 2021;2:242-57.

53. HAS [Internet]. 2018. ALD n° 23 - Troubles anxieux graves. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_556489/fr/ald-n-23-troubles-anxieux-graves

54. HAS [Internet]. 2017. Affection de longue durée - Troubles anxieux graves. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/liste_ald_troubles_anxieux.pdf

55. Ministère du travail de la santé et des solidarités [Internet]. 2024. Santé mentale et psychiatrie, synthèse du bilan de la feuille de route. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route.sante-mentale-psychiatrie-2024.pdf

56. EPI-PHARE, épidémiologie des produits de santé [Internet]. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/>

57. Manus JM. Augmentation mondiale de 25 % de la prévalence de l'anxiété et de la dépression. Rev Francoph Lab. mai 2022;2022(542):12-3.

58. Santé publique France [Internet]. 2024. CoviPrev : une enquête pour suivre l'évolution des comportements et de la santé mentale pendant l'épidémie de COVID-19. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19>

59. Ameli [Internet]. 2024. Place de l'arrêt de travail dans le trouble anxiodépressif et la dépression. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/regles->

de-prescription-et-formalites/arret-de-travail/arret-travail-trouble-anxiodepressif-depression

60. Barnay T, Favrot J, Pollak C. La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). 2015. Les arrêts maladie de longue durée pénalisent les trajectoires professionnelles. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/les-arrets-maladie-de-longue-duree-penalisent-les-trajectoires-0>
61. Ducher JL. Un schéma général de l'anxiété. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*. 1 sept 2011;21(3):79-83.
62. Ameli [Internet]. 2023. Symptômes et diagnostic des troubles anxieux (anxiété grave). Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/symptomes-diagnostic>
63. Kagan J, Snidman N. Early childhood predictors of adult anxiety disorders. *Biological Psychiatry*. 1 déc 1999;46(11):1536-41.
64. Grieshaber A, Silver J, Bufferd SJ, Dougherty L, Carlson G, Klein DN. Early childhood anxiety disorders: continuity and predictors in adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. juin 2024;33(6):1817-25.
65. Gottschalk MG, Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues Clin Neurosci*. juin 2017;19(2):159-68.
66. Rivière P. INSERM. 2012. Les bases neurobiologiques de l'anxiété. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/les-bases-neurobiologiques-de-lanxiete-3/1479/>
67. Vodovar D, Laborde-Casterot H, Nisse P, Daveluy A, Dufayet L, Langrand J. Intoxications par les agonistes des récepteurs GABA : aspects pharmacologiques, toxicologiques et épidémiologiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 déc 2019;2019(517):30-5.
68. Chen RJ, Sharma S. GABA Receptor. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526124/>
69. David DJ, Gardier AM. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive. *L'Encéphale*. 1 juin 2016;42(3):255-63.
70. Bamalan OA, Moore MJ, Al Khalili Y. Physiology, Serotonin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545168/>
71. Meunier K. Laboratoires NHCO Nutrition. 2023. Apports en Tryptophane : les aliments qui en contiennent. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/journal/quels-sont-les-aliments-riches-en-tryptophane/>
72. ELSEVIER [Internet]. 2023. Pharmacologie du système noradrénergique. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/pharmacologie-du-systeme->

noradrenergique

73. Bourin M. Bases anatomiques et neurobiologiques de l'anxiété. PSN. 7 nov 2013;11(3):39-52.
74. Frith CD, Frith U, Petit L. Le grand Larousse du cerveau. Nouvelle éd. Paris: Larousse; 2019.
75. Tsukahara JS, Engle RW. Fluid intelligence and the locus coeruleus–norepinephrine system. Proc Natl Acad Sci U S A. 16 nov 2021;118(46):e2110630118.
76. Kozak W, Valzelli L, Garattini S. Anxiolytic activity on locus coeruleus-mediated suppression of muricidal aggression. Eur J Pharmacol. 15 oct 1984;105(3-4):323-6.
77. HAS [Internet]. 2014. Échelle HAD. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf
78. Institut national de santé publique du Québec [Internet]. Symptômes d'anxiété. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/boite-outils-pour-la-surveillance-post-sinistre-des-impacts-sur-la-sante-mentale/instruments-de-mesure-standardises/fiches-pour-les-instruments-de-mesure-standardises-recommandes/symptomes-d-anxiete>
79. L. Spitzer R, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke, et al. Université de Montréal. GAD-7. Disponible sur: <https://medfam.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/16/GAD-7-fran%C3%A7ais.pdf>
80. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. Arch Intern Med. 22 mai 2006;166(10):1092-7.
81. Hamilton M. Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A). British Journal of Medical Psychology. 1959;Volume 32, pages 50-55:Disponible sur : University of Florida (<https://dcf.psychiatry.ufl.edu/files/2011/05/HAMILTON-ANXIETY.pdf>).
82. Réseau des Etablissements de Santé pour la Prévention des Addictions (RESPADD) [Internet]. Échelle d'anxiété d'Hamilton, tiré de «Hamilton anxiety rating scale HAM-A» par Hamilton M. (1959). Disponible sur: <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/09/Hamilton-Respadd.pdf>
83. Greipl C. Hôpitaux universitaires de Genève. 2023. Les troubles anxieux. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/2023-11/strategie_troubles_anxieux_2023_1.pdf
84. VIDAL [Internet]. 2021. Recommandations - Trouble anxieux généralisé. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html>
85. Etchegaray M, Hardy P. Traitement des troubles anxieux généralisés. La Presse Médicale. 1 mai 2008;37(5, Part 2):859-66.
86. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. 2e éd. Louvain-la-Neuve: De Boeck

supérieur; 2018. (Prépa pharma).

87. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 44e édition. Paris: Maloine; 2024.

88. HAS [Internet]. 2018. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete

89. VIDAL [Internet]. 2021. Les médicaments de l'anxiété. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/medicaments.html>

90. OMS [Internet]. 2023. Troubles anxieux. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>

91. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles [Internet]. 2016. Les benzodiazépines. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/focus-medicaments/article/les-benzodiazepines>

92. Favrat B, Sanchez P, Croquette-Krokar M, Besson J. Dépendance aux médicaments : que faire en pratique ? Med Hyg. 24 oct 2001;2365:2052-6.

93. HAS [Internet]. 2007. Échelle ECAB. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/arret_des_bzd_-_echelle_ecab.pdf

94. Blanc A. Le Moniteur des pharmacies. 2023. Dépendance aux benzodiazépines : le questionnaire Ecab. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/preparateurs/metier/dependance-aux-benzodiazepines-le-questionnaire-ecab>

95. HAS [Internet]. 2015. Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf

96. ANSM [Internet]. 2025. Bon usage des benzodiazépines. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/bon-usage-des-benzodiazepines>

97. HAS [Internet]. 2013. Calendrier de suivi de l'arrêt des benzodiazépines. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/07r01_form_arret_des_bzd__calendrier_de_suivi_2013-03-14_16-00-6_693.pdf

98. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2021. Résumé des caractéristiques du produit - BUSPIRONE VIATRIS 10 mg, comprimé sécable. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61964472&typedoc=R#:~:text=La%20buspirone%20agit%20essentiellement%20sur,signes%20cliniques%20de%20la%20d%C3%A9pression.>

99. VIDAL [Internet]. 2024. LYRICA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lyrica-27120.html>

100. VIDAL [Internet]. 2024. TRANXENE. Disponible sur:

<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tranxene-10530.html>

101. Meddispar [Internet]. 2024. Critères des médicaments stupéfiants et assimilés. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Criteres#nav-buttons>

102. Meddispar [Internet]. 2025. Le tableau des assimilés stupéfiants. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr> › content › version › file

103. Meddispar [Internet]. 2024. Détention des médicaments stupéfiants et assimilés. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Detention#nav-buttons>

104. Meddispar [Internet]. 2024. Conditions de prescription des médicaments stupéfiants et assimilés. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription#nav-buttons>

105. Meddispar [Internet]. 2024. Dispensation supplémentaire exceptionnelle des médicaments stupéfiants et assimilés. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Dispensation-supplementaire-exceptionnelle#nav-buttons>

106. Meddispar [Internet]. 2024. Conditions de délivrance des médicaments stupéfiants et assimilés. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>

107. Ernst E. Bach flower remedies: a systematic review of randomised clinical trials. *Swiss Med Wkly*. 2010;140(w13079).

108. Ameli [Internet]. 2024. Le traitement des troubles anxieux de l'adulte. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/traitement>

109. Hunot V, Churchill R, Teixeira V, Silva de Lima M. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 24 janv 2007;1(CD001848). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7025441/>

110. Ameli [Internet]. 2024. Remboursement de séances chez le psychologue : dispositif Mon soutien psy. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/remboursement-seance-psychologue-mon-soutien-psy>

111. Dixon L, Fotinos K, Sherifi E, Lokuge S, Fine A, Furtado M, et al. Effect of Osteopathic Manipulative Therapy on Generalized Anxiety Disorder. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 1 mars 2020;120(3):133-43.

112. VIDAL [Internet]. 2024. Thermalisme et orientations thérapeutiques. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/medecine-thermale/thermalisme-therapeutique.html>

113. Dubois O, Salamon R, Poirier MF, Olié JP. Le thermalisme psychiatrique dans les troubles anxieux. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique - ELSEVIER. 1 mars 2008;166(2):109-14.
114. VIDAL [Internet]. 2021. Bien utiliser les médicaments d'homéopathie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/homeopathie/medicaments-homeopathie.html>
115. Viet V. Et Samuel Hahnemann inventa l'homéopathie. La longue histoire d'une médecine alternative, Olivier Faure, Aubier, collection historique, 2015. Revue française des affaires sociales. 2015;(4):149-54.
116. HAS [Internet]. 2019. Évaluation des médicaments homéopathiques - Avis défavorable au maintien du remboursement. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116594/fr/evaluation-des-medicaments-homeopathiques
117. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, et al. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. BMC Complement Altern Med. 4 mai 2016;16:125.
118. Quemoun AC, Pensa S. Ma bible de l'homéopathie: le guide de référence pour soigner toute la famille au naturel. Éd. augmentée et mise à jour. Paris: Leduc; 2021.
119. BOIRON [Internet]. 2024. SÉDATIF PC®. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-medicaments/sedatif-pc-comprime-sublingual>
120. BOIRON [Internet]. 2020. ZENALIA®. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-medicaments/zenalia>
121. Laboratoires Lehning [Internet]. BIOMAG AGRUMES. Disponible sur: <https://www.lehning.com/produit/biomag-agrumes>
122. Laboratoires Lehning [Internet]. GELSEMIUM COMPLEXE N°70. Disponible sur: <https://www.lehning.com/produit/gelsemium-complexe-n70>
123. Laboratoires Lehning [Internet]. L72 Solution buvable en gouttes. Disponible sur: <https://www.lehning.com/produit/l72-solution-buvable-en-gouttes>
124. Solari MA. Stress et anxiété, recours aux huiles essentielles. Actualités Pharmaceutiques. 1 nov 2019;58(590):29-32.
125. Festy D, Dufour A. Ma bible des huiles essentielles. Rééd. enrichie et mise à jour. Paris: Leduc.s pratique; 2020.
126. Baudoux D, Breda ML. Huiles essentielles chémotypées. Editions Amyris. Europe; 2020.
127. VIDAL [Internet]. 2021. La phytothérapie dans le traitement de l'anxiété. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/phytotherapie-plantes.html>
128. VIDAL [Internet]. 2012. Peut-on soigner les enfants avec des plantes ?

Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/plantes-enfants.html>

129. VIDAL [Internet]. 2017. Aubépine - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>

130. Labescat J. Se soigner par les plantes: les remèdes naturels pour les maux du quotidien. Paris: Ulmer; 2022.

131. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2022. Résumé des caractéristiques du produit - ELUSANES AUBEPINE, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66593722&typedoc=R>

132. ANSM. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ARKOGELULES AUBEPINE, gélule -. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67144043&typedoc=R>

133. Fedurco M, Gregorová J, Šebrlová K, Kantorová J, Peš O, Baur R, et al. Modulatory Effects of *Eschscholzia californica* Alkaloids on Recombinant GABAA Receptors. *Biochem Res Int*. 2015;2015:617620.

134. Roux D, Quemoun AC. Phytothérapie et homéopathie: conseils et associations possibles. 2e éd. Puteaux: « Le Moniteur des pharmacies » éditions; 2023. (Collection Pro-officina).

135. VIDAL [Internet]. 2022. Eschscholtzia : substance active. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/eschscholtzia-9776.html>

136. Lacoste S. Ma bible des plantes qui soignent. Nouvelle éd. enrichie. Paris: Leduc; 2022.

137. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2022. Notice patient - ELUSANES ESCHSCHOLTZIA, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61163909&typedoc=N>

138. VIDAL [Internet]. 2014. L-5-hydroxytryptophane (5-HTP) - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/l-5-hydroxytryptophane-5-htp.html>

139. VIDAL [Internet]. 2012. Houblon - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html>

140. VIDAL [Internet]. 2012. Mélisse - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/melisse-melissa-officinalis.html>

141. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2017. Résumé des caractéristiques du produit - ARKOGELULES MELISSE, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66593722&typedoc=R>

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69958368&typedoc=R

142. VIDAL [Internet]. 2012. Passiflore - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>

143. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2013. Fiche info - ELUSANES PASSIFLORE 200 mg, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66484192>

144. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2016. Notice patient - ARKOGELULES PASSIFLORE, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68710804&typedoc=N#:~:text=et%20autres%20informations.-,1.,'anciennet%C3%A9%20de%20l'usage>.

145. VIDAL [Internet]. 2013. Passiflore : substance active. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/passiflore-2664.html>

146. VIDAL [Internet]. 2023. Valériane - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>

147. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2022. Notice patient - ELUSANES VALERIANE, gélule. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63262126&typedoc=N>

148. Pillon F, Allaert FA. Traitement des troubles anxieux par compléments alimentaires. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 oct 2013;52(529):49-51.

149. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, Boscutti A, Viscardi B, Brambilla P. The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 3 juin 2020;12(6):1661.

150. EFSA [Internet]. 2015. Valeurs de référence alimentaires pour le magnésium. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4186>

151. Singewald N, Sinner C, Hetzenauer A, Sartori SB, Murck H. Magnesium-deficient diet alters depression- and anxiety-related behavior in mice--influence of desipramine and Hypericum perforatum extract. *Neuropharmacology*. déc 2004;47(8):1189-97.

152. Spasov AA, Iezhitsa IN, Kharitonova MV, Kravchenko MS. [Depression-like and anxiety-related behaviour of rats fed with magnesium-deficient diet]. *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deiatelnosti Imeni I P Pavlova*. 2008;58(4):476-85.

153. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, Boscutti A, Viscardi B, Brambilla P. The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 3 juin 2020;12(6):1661.

154. Rawji A, Peltier MR, Mourtzanakis K, Awan S, Rana J, Pothen NJ, et al. Examining the Effects of Supplemental Magnesium on Self-Reported Anxiety and Sleep Quality: A Systematic Review. *Cureus*. avr 2024;16(4):e59317.

155. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress-A Systematic Review. *Nutrients*. 26 avr 2017;9(5):429.
156. Rivière P. Les oméga-3 indispensables pour le cerveau dès l'adolescence [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2017 [cité 16 janv 2025]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/les-omega-3-indispensables-pour-le-cerveau-des-ladolecence/28815/>
157. Bafkar N, Zeraattalab-Motlagh S, Jayedi A, Shab-Bidar S. Efficacy and safety of omega-3 fatty acids supplementation for anxiety symptoms: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Psychiatry*. 18 juin 2024;24(1):455.
158. VIDAL [Internet]. 2013. Acides gras oméga 3 : substance active. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acides-gras-omega-3-22784.html>
159. da S. Mello G, de P. Cardoso A, Oliveira E, Siqueira A. Tryptophan. *Journal of Thermal Analysis & Calorimetry*. déc 2015;122(3):1395-401.
160. Barik S. The Uniqueness of Tryptophan in Biology: Properties, Metabolism, Interactions and Localization in Proteins. *International Journal of Molecular Sciences*. janv 2020;21(22):8776.
161. Kikuchi AM, Tanabe A, Iwahori Y. A systematic review of the effect of L-tryptophan supplementation on mood and emotional functioning. *J Diet Suppl*. 2021;18(3):316-33.
162. Ameli [Internet]. 2023. Cannabidiol (CBD) non médical : définition et précautions d'utilisation. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/cannabidiol-cbd-non-medical-definition-et-precautions-d-utilisation>
163. Skelley JW, Deas CM, Curren Z, Ennis J. Use of cannabidiol in anxiety and anxiety-related disorders. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2020;60(1):253-61.
164. Ministère des sports, de la jeunesse et de la vie associative [Internet]. Les bienfaits du sport. Disponible sur: <https://www.sports.gouv.fr/les-bienfaits-du-sport-25>
165. Ministère des sports, de la jeunesse et de la vie associative [Internet]. Bienfaits & recommandations chez les adultes. Disponible sur: <https://www.sports.gouv.fr/adultes-475>
166. Vicario CM, Salehinejad MA, Felmingham K, Martino G, Nitsche MA. A systematic review on the therapeutic effectiveness of non-invasive brain stimulation for the treatment of anxiety disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1 janv 2019;96:219-31.
167. Kosel M, Bondolfi G. Psychiatrie. *Revue Médicale Suisse*. 20 janv 2010;232(2):137-40.
168. Prasad SM, Khan MNA, Tariq U, Al-Nashash H. Impact of Electrical Stimulation on Mental Stress, Depression, and Anxiety: A Systematic Review. *Sensors*. janv 2025;25(7):2133.

169. Ameli [Internet]. 2023. Comment bien lire une ordonnance de médicaments ? Disponible sur: <https://www.ameli.fr/arts/assure/sante/medicaments/utiliser-recycler-medicaments/lire-ordonnance-medicaments>
170. VIDAL [Internet]. 2022. Système de santé : la pratique avancée des infirmières et infirmiers. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/systeme-de-sante-la-pratique-avancee-des-infirmieres-et-infirmiers-id15731.html>
171. ANSM [Internet]. 2024. Thésaurus des interactions médicamenteuses. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>
172. Le Gueut D. Interactions médicamenteuses: mécanismes et analyses de cas. 4e éd. Paris: « Le Moniteur des pharmacies » éditions; 2024. (Collection Pro-officina).
173. VIDAL [Internet]. 2020. Comment soulager les brûlures d'estomac et le RGO ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/brulures-estomac-rgo/traitements.html>
174. VIDAL [Internet]. 2025. QUESTRAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/questran-4-g-pdre-oral-en-sachet-14078.html>
175. Mussetta B, Fontaine A. HAS. 2018. Anxiété – Les benzodiazépines, uniquement pour une courte période. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974193/fr/anxiete-les-benzodiazepines-uniquement-pour-une-courte-periode
176. Vital Durand D. Ordonnances 2023: 210 prescriptions courantes en médecine. 8e éd. Paris: Maloine; 2022.
177. ANSM. Base de données publique des médicaments. 2024. Notice patient - ALPRAZOLAM HCS 0,5 mg, comprimé. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=68318486>
178. Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse [Internet]. Les Dosages sanguins liés aux maladies hépatiques. Disponible sur: <https://www.centre-hepato-biliaire.org/soin-traitement/examens/dosage-sanguin.html>
179. Ameli [Internet]. 2023. Dépistage, symptômes, diagnostic et évolution de la maladie rénale chronique. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/arts/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/symptomes-diagnostic-evolution>
180. Le Moniteur des pharmacies [Internet]. 2024. Les bases de la communication interpersonnelle. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/profession/interpro/les-bases-de-la-communication-interpersonnelle>
181. HAS [Internet]. Guide méthodologique : L'écoute active. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/outil_12_ecoute_active.pdf

182. Le Moniteur des pharmacies [Internet]. 2024. 2/3 - L'écoute active : créer un climat de confiance au comptoir, propice à l'échange. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/formation/cahiers-conseil/les-bases-de-la-communication-interpersonnelle/2-3-lecoute-active-brancher-la-prise-de-la-communication>
183. HAS [Internet]. 2015. Démarche centrée sur le patient. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/demarche_centree_patient_web.pdf
184. Légifrance [Internet]. 2025. Article L5125-23 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397424#:~:text=%2DLorsqu'un%20traitement%20est%20prescrit,V.
185. ANSM [Internet]. Disponibilités des produits de santé - Médicaments. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments>
186. Légifrance [Internet]. 2025. Article L5121-30 - Code de la santé publique. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000031920901/2020-10-08
187. VIDAL [Internet]. 2021. Prescription et délivrance des médicaments : l'intervention du pharmacien d'officine. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/prescription-et-delivrance-des-medicaments-l-intervention-du-pharmacien-d-officine-sur-les-prescriptions-id15573.html>
188. Assurance maladie Paris - Santé pratique Paris [Internet]. 2023. Seuls 40% des Français suivent correctement leur traitement. Disponible sur: <https://sante-pratique-paris.fr/prevention-dossier-dossier/seuls-40-des-francais-suivent-correctement-leur-traitement/>
189. Réseau Français des centres régionaux de pharmacovigilance (RFCRPV) [Internet]. Risques liés à une mauvaise observance thérapeutique. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/risques-lies-a-mauvaise-observance-therapeutique/>
190. Ministère de la santé et de l'accès au soin [Internet]. Fiche patient : L'observance thérapeutique. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/poster_patient_observance_format_A4_v3.pdf
191. USPO [Internet]. Bilan partagé de médication - Entretien de suivi d'observance. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2019/05/6.-bpm-bilan-dobservance.pdf>
192. Ordre national des pharmaciens [Internet]. 2022. L'accompagnement du patient – Les fondamentaux. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/l-accompagnement-du-patient-les-fondamentaux>
193. Agence du Numérique en Santé - Ministère de la santé et de l'accès aux soins [Internet]. Professionnel de santé : en savoir plus sur l'INS. Disponible sur:

<https://esante.gouv.fr/offres-services/referentiel-ins/professionel-de-sante>

194. DMP - Ameli [Internet]. Dossier Médical Partagé. Disponible sur: <https://www.dmp.fr>

195. Ameli [Internet]. 2025. Accompagnement pharmaceutique des patients chroniques : principes et démarche. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/hauts-de-seine/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>

196. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles [Internet]. 2022. Education thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/parcours-des-patients-et-des-usagers/education-therapeutique-du-patient/article/education-therapeutique-du-patient>

197. Ordre national des pharmaciens [Internet]. 2023. Éducation thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-fiches-professionnelles/education-therapeutique-du-patient2>

198. Advenir-APHP [Internet]. Associations de patients. Disponible sur: <https://advenir-robertdebre.aphp.fr/etre-jeune-vivre-maladie-chronique/ressources-ados-familles/>

199. Amiel P. Les associations de patients et la recherche clinique académique et industrielle. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. avril 2015;199(4-5):589-96.

200. Association Revivre-France [Internet]. Disponible sur: <https://www.revivre-france.org/page/586677-accueil>

201. AAAM - Association Aide Aux Victimes Accidents de Médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://www.aaam.eu/>

202. Les associations Médiagora [Internet]. Disponible sur: <https://mediagoras.fr/>

203. Drogues Info Service [Internet]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/>

12) Annexes

Annexe 1 : L'échelle HAD hospitalière (77).

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

Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

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

- | | |
|---|--|
| <p>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0 <p>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3 <p>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 <p>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3 <p>5. Je me fais du souci</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0 <p>6. Je suis de bonne humeur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0 <p>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3 <p>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0 | <p>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3 <p>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 <p>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0 <p>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3 <p>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0 <p>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</p> <ul style="list-style-type: none"> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3 |
|---|--|

Scores

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

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

Interprétation

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

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

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

Références

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

Annexe 2 : Le questionnaire General Anxiety Disorder-7 items (GAD-7) (79).

GAD-7				
Au cours des 14 derniers jours, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants?	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
<i>(Utilisez un « ✓ » pour indiquer votre réponse)</i>				
1. Sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	0	1	2	3
2. Incapable d'arrêter de vous inquiéter ou de contrôler vos inquiétudes	0	1	2	3
3. Inquiétudes excessives à propos de tout et de rien	0	1	2	3
4. Difficulté à se détendre	0	1	2	3
5. Agitation telle qu'il est difficile de rester tranquille	0	1	2	3
6. Devenir facilement contrarié(e) ou irritable	0	1	2	3
7. Avoir peur que quelque chose d'épouvantable puisse arriver	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T_____ = _____ + _____ + _____)

Mis au point par les D^{rs} Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke et collègues, grâce à une bourse de Pfizer Inc. Aucune permission requise pour reproduire, traduire, afficher ou distribuer.

Annexe 3 : L'échelle d'Anxiété de Hamilton (HAM-A) (82).



Échelle d'Anxiété d'Hamilton

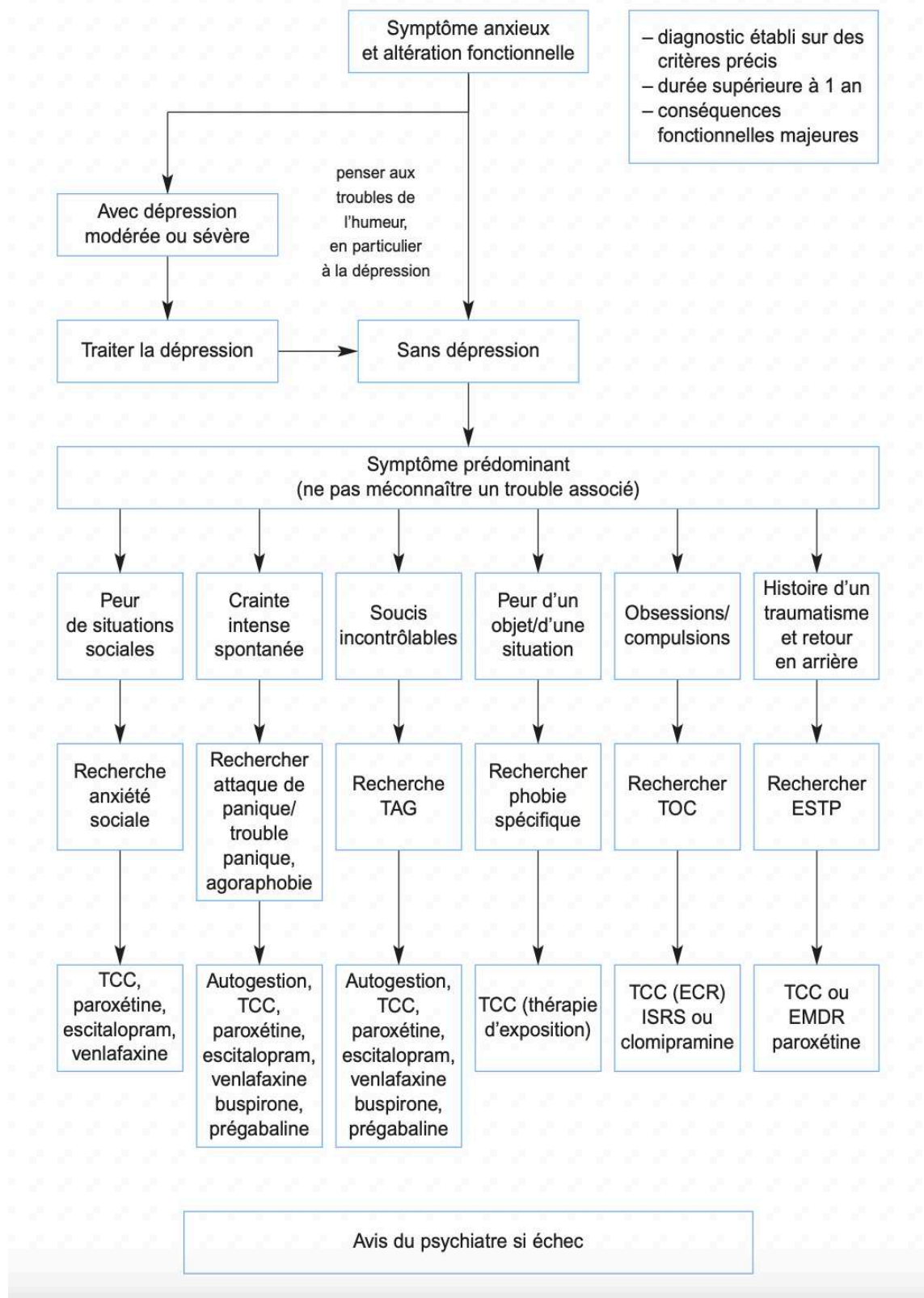
Humeur anxieuse: Inquiétude -Attente du pire - Appréhension (anticipation avec peur) – Irritabilité-Consommation de tranquillisants	0 1 2 3 4
Tension: Impossibilité de se détendre -Réaction de sursaut -Pleurs faciles - Tremblements Sensation d'être incapable de rester en place – Fatigabilité.	0 1 2 3 4
Peurs: De mourir brutalement -D'être abandonné - Du noir - Des gens - Des animaux - De la foule -Des grands espaces - Des ascenseurs -Des avions - Des transports ...	0 1 2 3 4
Insomnie: Difficultés d'endormissement - Sommeil interrompu - Sommeil non satisfaisant avec fatigue au réveil - Rêves pénibles - Cauchemars – Angoisses ou malaises nocturnes.	0 1 2 3 4
Fonctions intellectuelles (cognitives): Difficultés de concentration - Mauvaise mémoire – Recherche ses mots – Fait des erreurs.	0 1 2 3 4
Humeur dépressive: Perte des intérêts - Ne prend plus plaisir à ses passe-temps - Tristesse -Insomnie du matin.	0 1 2 3 4
Symptômes somatiques généraux (musculaires): Douleurs et courbatures -Raideurs musculaires - Sursauts musculaires - Grincements des dents - Contraction de la mâchoire - Voix mal assurée.	0 1 2 3 4
Symptômes somatiques généraux (sensoriels): Sifflements d'oreilles -Vision brouillée - Bouffées de chaleur ou de froid -Sensations de faiblesse - Sensations de fourmis, de picotements.	0 1 2 3 4
Symptômes cardiovasculaires: Tachycardie - Palpitations - Douleurs dans la poitrine - Battements des vaisseaux Sensations syncopales - Extra-systoles.	0 1 2 3 4
Symptômes respiratoires: Oppression, douleur dans la poitrine - Sensations de blocage, d'étouffement - Soupirs – Respiration rapide au repos.	0 1 2 3 4
Symptômes gastro-intestinaux: Difficultés pour avaler - Douleurs avant ou après les repas, sensations de brûlure, ballonnement, reflux, nausées, vomissements, creux à l'estomac, "Coliques" abdominales Borborygmes - Diarrhée - Constipation.	0 1 2 3 4
Symptômes génito-urinaires: Règles douloureuses ou anormales - Troubles sexuels (impuissance, frigidité) - Mictions fréquentes, urgentes, ou douloureuses.	0 1 2 3 4
Symptômes du système nerveux autonome: Bouche sèche - Accès de rougeur -Pâleur -Sueur - Vertiges -Maux de tête -	0 1 2 3 4
Comportement lors de l'entretien: Général : Mal à l'aise - Agitation nerveuse - Tremblement des mains -Front plissé - Faciès tendu - Augmentation du tonus musculaire, Physiologique : Avale sa salive - Eructations - Palpitations au repos – Accélération respiratoire - Réflexe tendineux vifs -Dilatation pupillaire - Battements des paupières.	0 1 2 3 4
TOTAL: (Le seuil admis en général pour une anxiété significative est de 20 sur 56). N'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.	

(Ref: Hamilton MC .(1959), «Hamilton nxiety rating scale -HAM A-»).

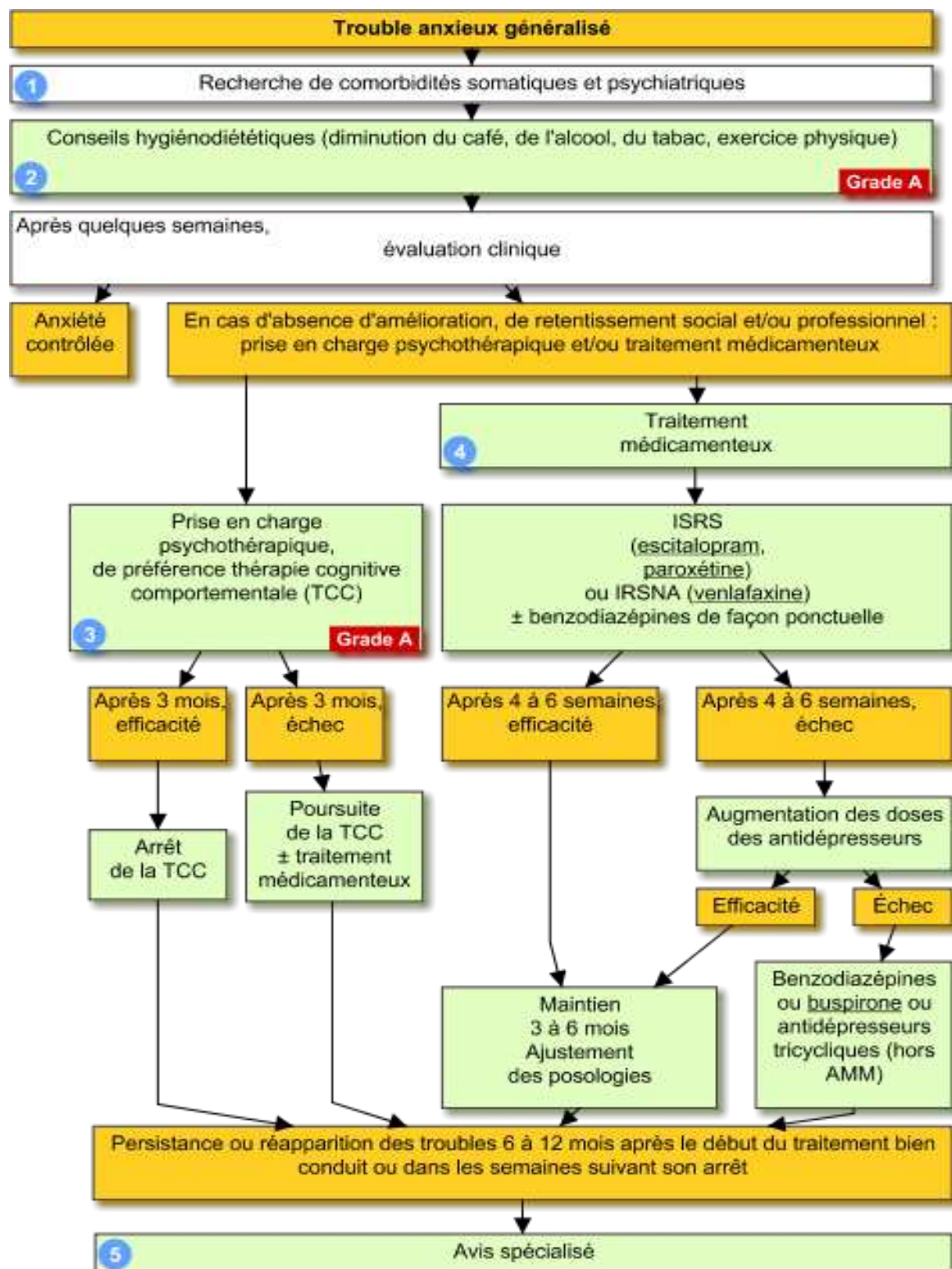
Parmi les quatorze propositions suivantes, déterminez celles qui correspondent le mieux à votre état en affectant à chaque groupe de symptômes une note entre 0 et 4:

0: Abscent, 1: Léger, 2: Moyen, 3: Fort, 4: Maximal.

Annexe 4 : Arbre décisionnel pour différencier les troubles anxieux (4).



Annexe 5 : Arbre décisionnel des bonnes pratiques de prise en charge du trouble anxieux généralisé (84).



Annexe 6 : L'échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (ECAB) (93)

Échelle ECAB

Échelle ECAB		
Échelle cognitive d'attachement aux benzodiazépines (attribuer 1 point en cas de réponse « vrai », sauf question 10 = 1 point en cas de réponse « faux »)		
Les questions ci-dessous concernent certaines idées que vous pouvez avoir sur les médicaments tranquillisants et/ou somnifères que vous prenez.		
Si une proposition correspond à ce que vous pensez, cochez la case « vrai » ; cochez la case « faux » dans le cas contraire.		
Il est indispensable de répondre à toutes les propositions avec une seule réponse « vrai » ou « faux », même si vous n'êtes pas très sûr(e) de votre réponse.		
Nom du médicament concerné :		
	Vrai	Faux
1. Où que j'aille, j'ai besoin d'avoir ce médicament avec moi.....	☐ 1	☐ 0
2. Ce médicament est pour moi comme une drogue	☐ 1	☐ 0
3. Je pense souvent que je ne pourrai jamais arrêter ce médicament...	☐ 1	☐ 0
4. J'évite de dire à mes proches que je prends ce médicament.....	☐ 1	☐ 0
5. J'ai l'impression de prendre beaucoup trop de ce médicament.....	☐ 1	☐ 0
6. J'ai parfois peur à l'idée de manquer de ce médicament.....	☐ 1	☐ 0
7. Lorsque j'arrête ce médicament, je me sens très malade.....	☐ 1	☐ 0
8. Je prends ce médicament parce que je ne peux plus m'en passer.	☐ 1	☐ 0
9. Je prends ce médicament parce que je vais mal quand j'arrête.....	☐ 1	☐ 0
10. Je ne prends ce médicament que lorsque j'en ressens le besoin.....	☐ 0	☐ 1

Le questionnaire ECAB est constitué de 10 items cotés 1 ou 0. Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items. Un score ≥ 6 permet de différencier les patients dépendants des patients non dépendants avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 81 %.

Annexe 7 : Calendrier pour suivre la diminution et/ ou l'arrêt de consommation des benzodiazépines (97).



Calendrier de suivi de l'arrêt

Données indispensables au suivi de votre diminution de dose de benzodiazépine

Renseignement sur le traitement

(à remplir par le médecin traitant)

Nom de la benzodiazépine :

Posologie initiale :

Pour plus d'informations sur le médicament qui vous a été prescrit, vous pouvez de vous reporter à la notice contenue dans sa boîte.

Date de début de la période d'arrêt du médicament :

Durée prévisible de la période d'arrêt du médicament :

Votre objectif de la semaine est de :
Il peut varier de : à :

CALENDRIER D ARRÊT

Date	Consultation médicale	Dose à prendre	Dose réellement prise	Remarques/observations*
Lundi				
Mardi				
Mercredi				
Jeudi				
Vendredi				
Samedi				
Dimanche				

* Cette case est à votre disposition pour noter un signe inhabituel pendant la période de réduction de dose. Elle peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament, ou tout autre événement.

Ce calendrier d'arrêt est destiné à :

- mieux vous faire comprendre les modalités d'arrêt des benzodiazépines ;
- noter les données indispensables au suivi du protocole (notamment les symptômes inhabituels) ;
- mieux informer votre médecin sur votre démarche d'arrêt des benzodiazépines.

Pour plus d'informations sur les modalités d'arrêt, n'hésitez pas à questionner votre médecin.

Nom : Prénom :

Adresse :

.....

Tél. :



Nom et coordonnées de la personne à contacter en cas de problème :

.....
.....

Médecin traitant :

Adresse :

Tél. :

Cachet :

Pharmacien :

Adresse :

Tél. :

Cachet :

Annexe 8 : Modalités de délivrance des assimilés stupéfiants (102).

TABEAU ASSIMILES STUPEFIANTS 01032025

Médicament Liste I	Ordonnance numérique ou sécurisée papier	Posologie et dosage en toutes lettres	Durée maximale de prescription	Fractionnement obligatoire sauf mention "délivrance en une seule fois"	Interdiction de chevauchement sauf mention contraire du prescripteur	Identité du pharmacien dispensateur sur l'ordonnance	Autres conditions	Quantité délivrée en unités de prise apposée sur l'ordonnance	Conservation copie de l'ordonnance * (3 ans)	Identité du porteur de l'ordonnance s'il n'est pas le malade**
Buccolam® (Midazolam voie orale) Tous dosages	☒	☒	12 mois	non	☒	☐	- Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes et services en neurologie et pédiatrie - Commande à usage professionnel possible par tout médecin pour sa trousse d'urgence (ordonnance sécurisée papier)	☒	☒	☒
Midazolam ACCORD® Midazolam VIATRIS® (Midazolam voie injectable) 1mg/ml et 5mg/ml	☒	☐	28 jours	7 jours	☐	☐		☐	☐	☐
Codéine Seule ou en association Tous dosages Toutes formes galéniques	☒	☒	12 semaines	non	☐	☐		☐	☐	☐
Dicodine® (Dihydrocodéine) cp LP 60mg	☒	☒	12 semaines	non	☐	☐		☐	☐	☐
Lyrica® et G6 (Pregabalin) Tous dosages	☒	☐	6 mois	non	☐	☐		☐	☐	☐
Rivotril® (Clonazepam voie orale) cp et sol. bux.	☒	☒	12 semaines	non	☒	☐	Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes et services en neurologie et pédiatrie	☒	☒	☒
Stablon® 12.5mg et G6 (Tianeptine voie orale)	☒	☒	28 jours	non	☒	☐		☒	☒	☒
Stilnox® 10mg et G6 (Zolpidem voie orale)	☒	☒	28 jours	non	☒	☐		☐	☐	☐
Subutex® et G6 Orobuprène® (Buprénorphine voie orale) Tous dosages	☒	☒	28 jours	7 jours	☒	☒		☒	☒	☒
Suboxone® (Buprénorphine Naloxone voie orale) Tous dosages	☒	☒	28 jours	7 jours	☒	☒		☒	☒	☒
Temgesic® 0.2mg (Buprénorphine voie orale)	☒	☒	12 mois	non	☐	☐		☒	☒	☒
Tramadol Seul ou en association Tous dosages Toutes formes galéniques	☒	☒	12 semaines	non	☐	☐		☐	☐	☐
Tramène® 20mg (Clonazépate dipotassique voie orale)	☒	☒	28 jours	non	☒	☐		☒	☒	☒

* Ordonnances numériques conservées dans le LAD, copie papier ou scanner de l'ordonnance sécurisée comportant les mentions obligatoires (notamment les quantités délivrées en unités de prise si elle s'applique)

** Enregistrement ou transcription à l'ordonnancier des nom et adresse du porteur de l'ordonnance lorsque celui-ci n'est pas le malade et s'il est inconnu du pharmacien, des références d'une pièce justifiant son identité



Délai de présentation de l'ordonnance : 3 mois (ces médicaments ne sont pas soumis au délai de carence donc pas de déconditionnement)

Annexe 9 : Prévenir les torsades de pointe, les médicaments torsadogènes (172).

Principaux médicaments torsadogènes

Antiarythmiques		
Classe Ia	Hydroquinidine	Sérecor®
	Disopyramide	Rythmodan®
Classe III	Amiodarone	Cordarone®
	Sotalol	Sotalex®
Antidépresseurs		
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine	Citalopram	Seropram®
	Escitalopram	Seroplex®
Neuroleptiques		
Phénothiazines	Chlorpromazine	Largactil®
	Cyamémazine	Tercian®
	Lévomépromazine	Nozinan®
	Pipotiazine	Piportil®
Benzamides	Amisulpride	Solian®
	Sulpiride	Dogmatil®
	Tiapride	Tiapidal®
Butyrophénones	Halopéridol	Haldol®
	Pipampéron	Dipiperon®
	Dropéridol	Droleptan® inj.
Thioxanthènes	Flupentixol	Fluanxol®
	Zuclopenthixol	Clopixol®
Autre neuroleptique	Pimozide	Orap®

Antihistaminiques		
Antihistaminiques H1	Hydroxyzine	Atarax®
	Méquitazine	Primalan®
Antiémétique		
Antagoniste de la dopamine	Dompéridone	Motilium®
Antibactériens		
Fluoroquinolone	Moxifloxacine	Izilox®
Macrolides	Érythromycine inj. (H)	Érythromycine®
	Spiramycine	Rovamycine®
Sulfamide antibactérien	Cotrimoxazole	Bactrim®
Autres spécialités		
Antipaludiques	Chloroquine	Nivaquine®
	Luméfántrine	Riamet®
	Pipéraquline	Eurartesim®
	Quinidine	Quinimax®
Antirhumatismal	Hydroxychloroquine	Plaquenil®
Médicament de substitution aux opiacés	Méthadone	Méthadone®
Laxatif agoniste de la sérotonine	Prucalopride	Resolor®

Source : Thesaurus, septembre 2023 (liste non exhaustive).

Annexe 10 : Les médicaments à risque de syndrome sérotoninergique (172).

Principaux médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

Antidépresseurs		
Tricycliques ou imipraminiques	Amitriptyline	Laroxyl®
	Imipramine	Tofranil®
	Clomipramine	Anafranil®
	Trimipramine	Surmontil®
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	Citalopram	Seropram®
	Escitalopram	Seroplex®
	Fluoxétine	Prozac®
	Fluvoxamine	Floxyfral®
	Paroxétine	Deroxat®, Divarius®
	Sertraline	Zoloft®
Inhibiteurs mixtes (IRSNa)	Duloxétine	Cymbalta®
	Milnacipran	Milnacipran®
	Venlafaxine	Effexor®
IMAO non sélectif	Iproniazide	Marsilid®
IMAO sélectif	Moclobémide	Moclamine®
Phytothérapie	Millepertuis	Mildac®, Millepertuis Pileje®, Prosoft®
Normothymique		
	Lithium	Téralithe®
Antidépresseur : dépendance au tabac		
Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine	Bupropion	Zyban® LP

Antalgiques centraux morphiniques		
Antalgique morphinique faible	Tramadol	Contramal®, Topalgic®, Zamudol®
	Tramadol/ Paracétamol	Ixprim®, Zaldiar®

Source : Thesaurus, septembre 2023 (liste non exhaustive).

Annexe 11 : Les médicaments atropiniques (172).

Principaux médicaments atropiniques

Antidépresseurs imipraminiques	
Amitriptyline	Élavil®, Laroxyl®
Clomipramine	Anafranil®
Doxépine	Quitaxon®
Dosulépine	Prothiaden®
Imipramine	Tofranil®
Maprotiline	Ludiomil®
Trimipramine	Surmontil®
Neuroleptiques	
Neuroleptiques phénothiaziniques	
Chlorpromazine	Largactil®
Cyamémazine	Tercian®
Lévomépromazine	Nozinan®
Pipotiazine	Piportil®
Propéridazine	Neuleptil®
Autres neuroleptiques	
Clozapine	Leponex®
Flupentixol	Fluanxol®
Antiparkinsoniens anticholinergiques	
Bipéridène	Akineton LP®
Trihexyphénidyle	Artane®, Parkinane LP®
Tropatépine	Lepticur®

Antihistaminiques H1	
Anti-H1 antiallergiques	
Bromphéniramine	Dimegan®
Cyproheptadine	Périactine®
Dexchlorphéniramine	Polaramine®
Hydroxyzine	Atarax®
Méquitazine	Primalan®
Prométhazine	Phénergan®
Anti-H1 antitussif	
Oxomémazine	Toplexil®
Anti-H1 anti-rhume	
Chlorphénamine	Principes actifs de spécialités conseil
Phéniramine	
Tripolidine	
Anti-H1 hypnotique	
Doxylamine	Donormyl®
Anti-H1 antinaupathiques	
Dimenhhydrinate	Mercalm®
	Nausicalm®
Diphenhydramine	Nautamine®
Méclozine	Agyrax®
Anticholinergique antinaupathique	
Scopolamine	Scopoderm TTS®

Antiarythmique		Antispasmodiques urinaires	
Disopyramide	Rythmodan®	Oxybutynine	Ditropan®
Antalgique central non opiacé		Trospium	Céris®
Néfopam	Acupan®	Solifénacine	Vésicare®
Mydriatiques locaux (collyres)		Fésotérodine	Toviaz LP®
Atropine	Atropine®	Toltérodine	Détrusitol®
Cyclopentolate	Skiacol®	Antiémétique	
Tropicamide	Mydriaticum®	Métopimazine	Vogalène®
		Antimigraineux	
		Flunarizine	Sibelium®
		Pizotifène	Sanmigran®

Source : Thesaurus, septembre 2023 (liste non exhaustive).

Annexe 12 : Les inducteurs des CYP 3A4 (172).

Principaux inducteurs enzymatiques

Anticonvulsivants	
Carbamazépine	Tégrétol®
Oxcarbamazépine	Trileptal®
Phénobarbital	Gardénal®, Alepsal®
Phénytoïne	Di-Hydan®
Primidone	Mysoline®
Antituberculeux	
Rifampicine	Rifadine®, Rimactan®
Rifabutine	Ansatispine®
Antirétroviraux	
Efavirenz	Sustiva®
Névirapine	Viramune®
Ritonavir	Norvir®
Antidépresseur (phytothérapie)	
Millepertuis	Mildac®, Prosoft®, Millepertuis, PiLeJe®
Autres	
Tabac	
Alcool en prise chronique	

Source : ANSM : « Interactions médicamenteuses et CYP », janvier 2024.

Annexe 13 : Les inhibiteurs des CYP 3A4 (172).

Principaux médicaments inhibiteurs du CYP3A4

Antiarythmique	
Amiodarone	Cordarone®
Inhibiteurs calciques	
Diltiazem	Diltiazem®
Vérapamil	Isoptine®
Antifongiques azolés	
Itraconazole	Sporanox®
Fluconazole	Triflucan®
Miconazole	Daktarin®
Posaconazole	Noxafil®
Voriconazole	Vfend®
Macrolides et apparentés (sauf spiramycine)	
Clarithromycine	Zeclar®
Érythromycine	Ery®, Egery®
Pristinamycine	Pyostacine®
Roxithromycine	Rulid®
Antisécrétoire gastrique anti-H2	
Cimétidine	Cimétidine®
Antiémetique	
Aprépitant	Emend®
Antiépileptiques	
Lacosamide	Vimpat®
Stiripentol	Diacomit®

Antirétroviraux inhibiteurs de protéases	
Atazanavir	Reyataz®
Darunavir	Prezista®
Fosamprenavir	Telzir®
Ritonavir	Norvir®
Tipranavir	Aptivus®
Cytotoxiques inhibiteurs de tyrosine kinases	
Imatinib	Glivec®
Lapatinib	Tyverb®
Nilotinib	Tasigna®
Jus de pamplemousse et extraits de pépins de pamplemousse	
Jus, fruit et compléments alimentaires	

Source : Thesaurus, septembre 2023.

Principaux médicaments inhibiteurs du CYP3A4

Antiarythmique	
Amiodarone	Cordarone®
Inhibiteurs calciques	
Diltiazem	Diltiazem®
Vérapamil	Isoptine®
Antifongiques azolés	
Itraconazole	Sporanox®
Fluconazole	Triflucan®
Miconazole	Daktarin®
Posaconazole	Noxafil®
Voriconazole	Vfend®
Macrolides et apparentés (sauf spiramycine)	
Clarithromycine	Zeclar®
Érythromycine	Ery®, Egery®
Josamycine	Josacine®
Pristinamycine	Pyostacine®
Roxithromycine	Rulid®
Antisécrétoire gastrique anti-H2	
Cimétidine	Cimétidine®
Antiémetique	
Aprépitant	Emend®

...

Annexe 14 : Le questionnaire de Girerd (191).



BILAN PARTAGÉ DE MÉDICATION ENTRETIEN DE SUIVI D'OBSERVANCE



Objectifs de l'entretien :

- Faire le bilan des stratégies mises en place avec le patient.
- Réévaluer son adhésion au traitement et son niveau d'observance.

Deux entretiens de suivi au moins par an sont à programmer à la suite de l'entretien-conseil avec votre patient. En cas de nouveaux traitements la deuxième année, l'analyse initiale sera actualisée au travers d'un nouvel entretien.

OBSERVANCE DU TRAITEMENT

Le suivi de l'observance est réalisé à l'aide du questionnaire de Girerd que vous trouverez à votre disposition ci-dessous. Il vous permet de réévaluer l'observance de votre patient aux prescriptions, et de faire évoluer si besoin votre accompagnement. Pour cela, les stratégies évoquées ci-dessus vous aideront dans votre tâche.

Selon le score obtenu par votre patient au test de Girerd, vous recentrerez votre suivi sur les traitements qui nécessitent un accompagnement plus appuyé. Chaque réponse négative au test vaut un point. L'observance s'apprécie ainsi :

- Bonne observance : score = 6
- Faible observance : score = 4 ou 5
- Non observance : score ≤ 3

Une attention particulière sera portée aux médicaments pour lesquels un problème d'adhésion avait précédemment été mis au jour, mais aussi aux médicaments à risque (AVK, AOD, diurétiques, IEC, AINS, benzodiazépines, médicaments aux propriétés anticholinergiques dont les neuroleptiques).

Au cours de votre suivi, vous serez en mesure de vérifier que le prescripteur a tenu compte de vos propositions d'ajustement de traitement (galénique par exemple), et pourrez en mesurer l'impact sur votre patient.

OBSERVANCE DU PATIENT

LE PATIENT SAIT-IL QU'IL EST IMPORTANT D'ÊTRE OBSERVANT ?

QUESTIONNAIRE DE GIRERD (1 pt par réponse négative)* :

- | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|
| • CE MATIN AVEZ-VOUS OUBLIÉ DE PRENDRE VOTRE MÉDICAMENT ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • AVEZ-VOUS DÉJÀ ÉTÉ EN PANNE DE MÉDICAMENTS ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • VOUS EST-IL ARRIVÉ DE PRENDRE VOTRE TRAITEMENT EN RETARD PAR RAPPORT À L'HEURE HABITUELLE ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOTRE MÉMOIRE VOUS FAIT DÉFAUT ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOUS AVEZ L'IMPRESSION QUE LE TRAITEMENT VOUS FAIT PLUS DE MAL QUE DE BIEN ? | OUI ☐ | NON ☐ |
| • PENSEZ-VOUS QUE VOUS AVEZ TROP DE MÉDICAMENTS À PRENDRE ? | OUI ☐ | NON ☐ |

TOTAL RÉPONSE(S) NÉGATIVE(S) ☐ =6 ☐ 4 ou 5 ☐ ≤ 3

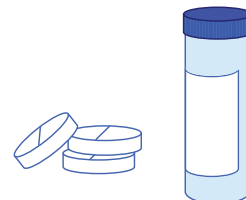
* Plus le nombre de points est faible, plus il dénote un manque d'observance du patient :
bonne observance = 6 – Faible observance = 4 à 5 – Non observance ≤ 3 .



Annexe 15 : Fiche d'informations sur l'observance thérapeutique (190).



L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE



QU'EST-CE-QUE L'OBSERVANCE ?

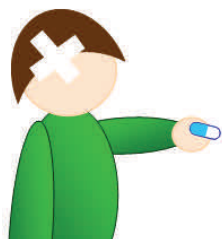
L'observance thérapeutique est définie par la concordance entre le comportement du patient et les prescriptions médicamenteuses, hygiéniques et diététiques qui lui ont été faites par le médecin et relayées par le pharmacien.

En d'autres termes, il s'agit du niveau d'adhésion au traitement prescrit par votre équipe médicale.

Pourquoi sommes-nous non-observants ?

Un traitement sur le long terme peut être contraignant. Il est humain de passer par des phases de refus, de lassitude ou d'oubli. Il arrive que le patient oublie de prendre ses médicaments en raison d'un sentiment de bien-être. Différentes raisons peuvent expliquer qu'à un moment donné de votre parcours thérapeutique, vous ne soyez plus observant.

L'OBSERVANCE AU PLUS PRÈS DE VOTRE SANTÉ



Vous devez comprendre l'importance de votre traitement. Tant que les explications ne sont pas claires dans votre esprit, vous êtes en droit de poser de nouvelles questions et de demander des réponses claires. Notez toutes les interrogations ou les éléments que vous n'avez pas compris : Ai-je le droit de manger cet aliment ? Je ressens quelque chose d'inhabituel, est-ce normal ?

S'INFORMER, C'EST COMPRENDRE L'IMPORTANCE DU TRAITEMENT

POURQUOI LUTTER CONTRE LA NON-OBSERVANCE ?

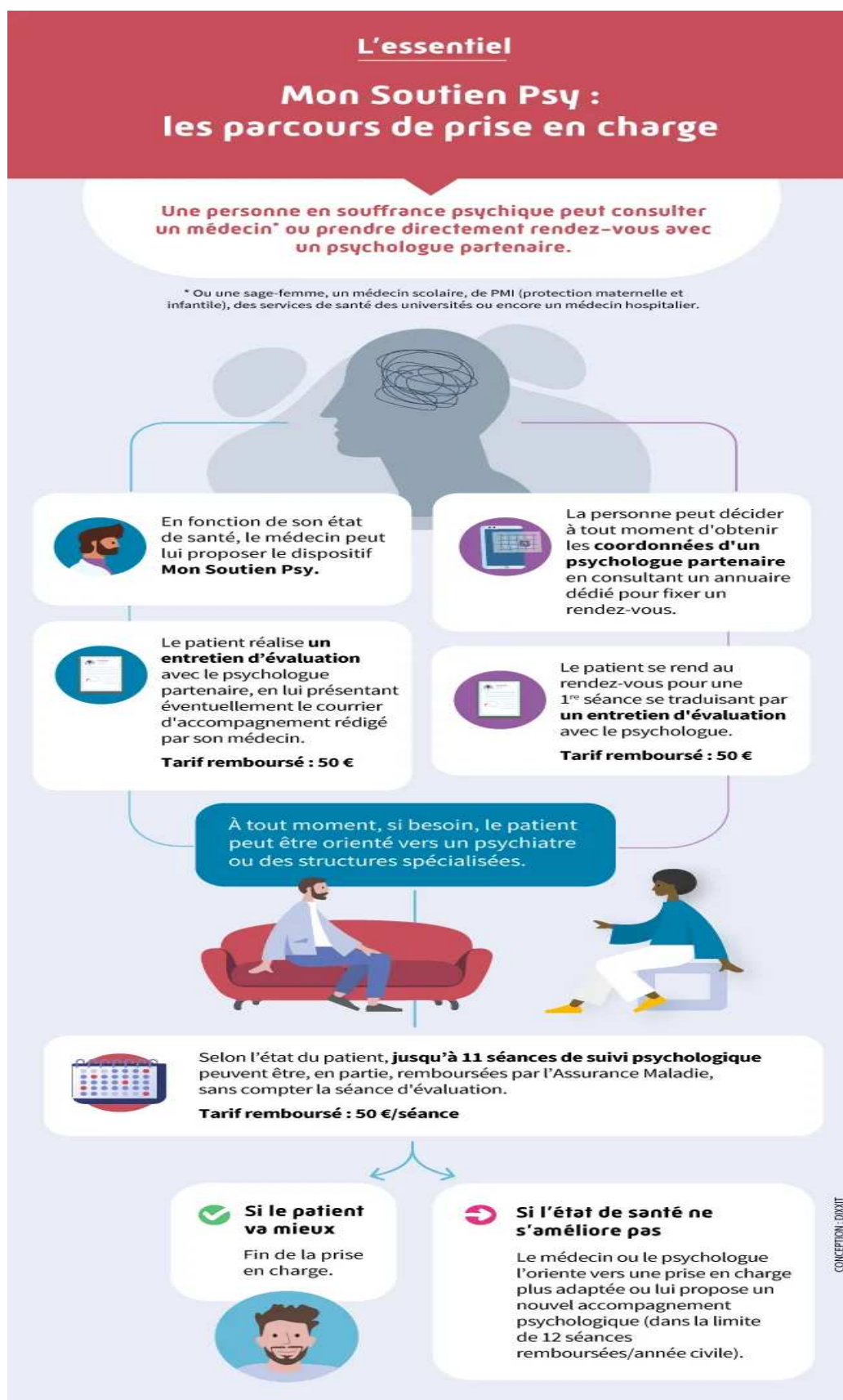
Le non respect des règles de prescription de votre médecin réduit votre potentiel de bonne santé. Il aboutit à la survenue de complications qui peuvent mettre en jeu votre pronostic vital. Dans tous les cas, la non-observance entraîne de nouvelles hospitalisations, de nouveaux examens et de nouvelles visites chez le médecin.

NON OBSERVANCE = PRISE DE RISQUES DES SOLUTIONS EXISTENT, PARLEZ-EN A VOTRE PHARMACIEN



DEVENEZ OBSERVANT, C'EST LE COUP DE POUCE POUR VOTRE GUÉRISON

Annexe 16 : La mesure « Mon soutien psy » (110).



CERTIFICAT DE DÉTECTION ANTI-PLAGIAT



ATTESTATION D'ANALYSE
magister

2025_07_Thèse HJNSok MEP_NS - Copie

4%
Textes
suspects



2% Similitudes
0% similitudes entre
guillemets
0% parmi des sources
mentionnées
2% Langues non reconnues

Nom du document: 2025_07_Thèse HJNSok MEP_NS - Copie.docx
ID du document: 361e929e09aa7aa7d1b1aac585f2fd3887d65349
Taille du document d'origine: 10,3 Mo

Déposant: Nicolas Simon Simon
Date de dépôt: 05/08/2025
Type de dépôt: interface
date de fin d'analyse: 05/08/2025

Nombre de mots: 22271
Nombre de caractères: 151 580

Emplacement des similitudes dans le document:



Sources principales détectées

N°	Description	Similitudes	Emplacements	Informations complémentaires
1	cnfs.ca Trouble d'anxiété généralisée https://cnfs.ca/pathologies/trouble-d-anxiete-generalisee 22 sources similaires	< 1%		Mots identiques: < 1% (159 mots)
2	access.archive-ouverte.unige.ch https://access.archive-ouverte.unige.ch/access/metadata/b39df11b-9884-41da-9726-74a077e... 20 sources similaires	< 1%		Mots identiques: < 1% (145 mots)
3	pepite-depot.univ-lille.fr Prise en charge naturelle des insomnies, des troubles ... https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2019/2019LILUE108.pdf 20 sources similaires	< 1%		Mots identiques: < 1% (150 mots)
4	www.anses.fr Réalité augmentée appliquée au processus d'innovation - Techno... https://www.anses.fr/system/files/AP2017SA0076Ra.pdf 7 sources similaires	< 1%		Mots identiques: < 1% (111 mots)

Sources avec similitudes accidentelles

N°	Description	Similitudes	Emplacements	Informations complémentaires
1	Document d'un autre utilisateur #0b68ee Provient d'un autre groupe	< 1%		Mots identiques: < 1% (39 mots)
2	www.msmanuals.com Revue générale des troubles anxieux - Troubles psychi... https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxiete-et-troubles-li...	< 1%		Mots identiques: < 1% (38 mots)
3	slideplayer.fr Escitalopram Laurie Degraeve Guillaume Derieux Aurélie Deswart... https://slideplayer.fr/slide/3700703/	< 1%		Mots identiques: < 1% (39 mots)
4	apimed-pl.org https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/Interactions-med.Rev_Prescrire.2012.pdf	< 1%		Mots identiques: < 1% (40 mots)
5	Document d'un autre utilisateur #fe1c7d Provient d'un autre groupe	< 1%		Mots identiques: < 1% (25 mots)

Sources ignorées : Ces sources ont été retirées du calcul du pourcentage de similitudes par le propriétaire du document.

N°	Description	Similitudes	Emplacements	Informations complémentaires
1	2025_05_Thèse HJNS1_NS2.docx 2025_05_Thèse HJNS1_NS2 #5c1959 Provient de ma bibliothèque	64%		Mots identiques: 64% (14 539 mots)

Source mentionnée (sans similitudes détectées) Ces sources ont été citées dans le document sans trouver de similitudes.

1	https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/vivre-troubles-anxieux-anxiete
---	---

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom : HAVET
Prénom : Julien

Titre de la thèse : Prise en charge du trouble anxieux généralisé de l'adulte : Histoire, bonnes pratiques et rôle du pharmacien d'officine.

Mots-clés : Anxiété, trouble anxieux généralisé, histoire, bonnes pratiques, traitements, accompagnement par le pharmacien à l'officine, études.

Résumé :

Le trouble anxieux généralisé, terme moderne d'une affection ayant toujours existé et dont la compréhension s'est améliorée avec le temps, est défini par une anxiété constante, persistante voire permanente, excessive, injustifiée et difficile à contrôler par le patient. Cela provoque chez les personnes qui en souffrent des symptômes physiques et psychiques qui altèrent leur qualité de vie. Aujourd'hui, les patients bénéficient d'une prise en charge personnalisée en adaptant l'arsenal thérapeutique à la gravité de leur trouble anxieux généralisé. Le pharmacien d'officine est souvent le premier interlocuteur des patients souffrant de trouble anxieux par son accessibilité, sa proximité et ses connaissances variées. Il occupe une place essentielle dans la prise en charge du trouble anxieux généralisé. À travers cette thèse, nous étudierons les bonnes pratiques de traitement et d'accompagnement des patients et définirons le rôle central du pharmacien d'officine dans la prise en charge globale de l'anxiété généralisée.

Membres du jury :

Président : M. BERTIN Benjamin, Professeur des Universités en Immunologie à l'Université de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : M. SIMON Nicolas, Professeur des Universités en Pharmacocinétique et Pharmacie Clinique à l'Université de Lille et Praticien Hospitalier au CHU de Lille.

Assesseur(s) : M. BOURGMAYER Arthur, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine à Aulnoy-lez-Valenciennes.
Mme. DUFOUR Océane, Docteur en médecine, Médecin généraliste remplaçante.