

**Université de Limoges
Faculté de Pharmacie**

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement

le 9 mai 2017

par

Carole LABORET DELBARY

née le 20 mai 1984, à LIMOGES

L'ANXIETE

La comprendre pour mieux la traiter

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jacques BUXERAUD
M. Francis COMBY, Maître de Conférences
M. Benjamin QUILLARD, Docteur en Pharmacie

Président
Directeur de thèse
Juge



Université de Limoges
Faculté de Pharmacie

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement

le 9 mai 2017

par

Carole LABORET DELBARY

née le 20 mai 1984, à LIMOGES

L'ANXIETE

La comprendre pour mieux la traiter

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jacques BUXERAUD
M. Francis COMBY, Maître de Conférences
M. Benjamin QUILLARD, Docteur en Pharmacie

Président
Directeur de thèse
Juge



Liste des enseignants

2 rue du Docteur Marcland
87025 Limoges cedex
T. 05 55 43 58 00
F. 05 55 43 58 01
S. <http://www.unilim.fr>

Faculté de Pharmacie

01.09.2016



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

VICE-DOYEN : Madame le Professeur Catherine **FAGNERE**

ASSESEURS :
Madame le Professeur Sylvie **ROGEZ**
Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE – CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE



PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

MOESCH Christian (du 1.09. au 31.12.2016)	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE
-------------------------	-------------

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE



DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
GRIMAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
MUSUAMBA TSHINANU Flora	PHARMACOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE



ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

FABRE Gabin (01.09.2016 au 31.08.2017)	CHIMIE PHYSIQUE – PHYSIQUE
LAVERDET Betty (1.09.2016 au 31.08.2017)	PHARMACIE GALENIQUE
PHAM Thanh Nhat (1.09.2016 au 31.08.2017)	CHIMIE ORGANIQUE – BIOCHIMIE

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques

DREYFUSS Gilles

LOUDART Nicole



Remerciements

A Mr Francis COMBY pour avoir accepté de diriger mon travail. Je vous remercie pour votre patience et votre intérêt à mon égard après tant de temps. Je vous adresse ici mon respect et mes remerciements les plus sincères.

A Mr Jacques BUXERAUD pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Vous êtes, Monsieur, un modèle pour tout étudiant ayant eu la chance de bénéficier de votre enseignement.

A Mr Benjamin QUILLARD pour sa présence parmi ce jury. Tout simplement merci à toi d'être là après tout ce temps.

A mes parents qui m'ont toujours soutenue et laissée libre de mes choix à tout moment de ma vie.

A mon frère qui à force de me faire réviser mes cours, a fait des études de pharmacie par procuration !

A ma grand-mère qui attendait ce moment avec impatience.

A Gaël, mon mari, qui me soutient et me guide depuis tant d'années et à Emma, notre petite fille d'amour.



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Définitions et classifications.....	16
I.1. Définitions ^{[1] [2] [3]}	16
I.2. Les différentes classifications des troubles anxieux ^{[1] [2] [3] [4] [5] [6]}	16
I.2.1. Concept ancien de névroses	16
I.2.2. Le DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders).....	17
I.2.3. La CIM-10 (Classification Internationale des Maladies)	18
I.2.4. Les parallèles entre les différentes classifications	19
I.3. Comorbidité des troubles anxieux ^{[6] [7]}	19
II. Les différents types d'anxiété	21
II.1. Le trouble panique avec ou sans agoraphobie ^{[1] [2] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}	21
II.1.1. Epidémiologie.....	21
II.1.2. L'attaque de panique	21
II.1.3. Le trouble panique.....	22
II.1.4. L'agoraphobie.....	22
II.1.5. Traitement	23
II.2. Les troubles phobiques ^{[1] [2] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}	23
II.2.1. Définition	23
II.2.2. Les phobies spécifiques ou simples	24
II.2.3. La phobie sociale.....	24
II.2.3.1 Définition.....	24
II.2.3.2 Epidémiologie	25
II.2.3.3 Diagnostic différentiel : timidité et personnalité évitante	25
II.3. Troubles obsessionnels compulsifs (TOC) ^{[1] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}	26
II.3.1. Les obsessions.....	26
II.3.2. Les compulsions.....	27
II.3.3. Epidémiologie.....	27
II.3.4. Diagnostic différentiel	28
II.4. Les états de stress post-traumatiques ^{[1] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}	28
II.4.1. Historique du concept.....	28
II.4.2. Critères diagnostiques du Stress Post-Traumatique (DSM-IV) ^[1]	29
II.4.3. Diagnostic différentiel : les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse	30
II.4.4. Traitement médico-psychologique	31
II.5. Le trouble de l'anxiété généralisée ^{[1] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}	32
II.5.1. Définition	32
II.5.2. Critères diagnostiques du DSM-IV	32
II.5.3. Épidémiologie et évolution.....	32
III. Théories explicatives de l'angoisse	33
III.1. Théories psychanalytiques : Freud et les autres	33
III.1.1. Première théorie de l'angoisse de Freud ^{[2] [3] [4] [6] [10] [12] [13] [14] [15] [16]}	33
III.1.1.1 Origine sexuelle de l'angoisse.....	33
III.1.1.2 Notions de refoulement : la composante dynamique	33
III.1.2. Deuxième théorie de l'angoisse ^{[2] [3] [4] [6] [10] [12] [13] [14] [15] [16]}	34
III.1.2.1 La deuxième topique.....	34
III.1.2.2 « Inhibition, symptôme et angoisse » de 1926 : l'angoisse comme signal	35
III.1.2.2.1. Quelles sont les expériences traumatiques ?.....	35



III.1.2.2.2. Mécanismes de défense.....	36
III.1.3. L'angoisse persécutive et l'angoisse dépressive de Mélanie Klein ^[17]	37
III.1.3.1 L'angoisse persécutive ou paranoïde-schizoïde.....	37
III.1.3.2 L'angoisse dépressive.....	38
III.1.4. Séminaire X : l'Angoisse de Lacan ^{[18] [19]}	39
III.1.4.1 L'angoisse du retour au sein maternel.....	39
III.1.4.2 L'angoisse de castration.....	39
III.1.4.3 L'angoisse de séparation.....	40
III.1.4.4 L'angoisse signal.....	40
III.2. Théories cognitivo-comportementales ^{[2] [3] [4] [6] [13] [20] [21]}	41
III.2.1. Modèles comportementaux.....	41
III.2.1.1 Théorie du conditionnement classique de Pavlov de 1927.....	41
III.2.1.2 Modèle de Watson.....	41
III.2.1.3 Théorie du conditionnement opérant de Skinner de 1953.....	42
III.2.1.4 La théorie de l'apprentissage social de Bandura de 1969.....	42
III.2.2. Modèles cognitifs.....	43
III.2.2.1 Qu'est-ce que la psychologie cognitive ?.....	43
III.2.2.2 Psychopathologie cognitive de l'anxiété.....	44
III.2.2.2.1. Approche concernant les processus cognitifs de Sanders de 1983.....	44
III.2.2.2.2. Approche concernant les contenus cognitifs.....	44
III.2.2.2.3. Les distorsions cognitives les plus fréquentes chez les sujets anxieux.....	45
III.3. L'approche physiologique ^{[3] [4] [22]}	45
III.3.1. Théorie du syndrome général d'adaptation de Selye.....	45
III.3.1.1 La phase d'alarme.....	46
III.3.1.2 La phase de résistance.....	46
III.3.1.3 La phase d'épuisement.....	46
III.3.2. Les deux voies de réponse au stress de Ledoux de 1996.....	47
III.3.3. Le système hypothalamo-sympathico-médullosurrénalien.....	48
III.3.4. Le système hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien.....	49
III.3.5. Comment ne pas arriver à la phase d'épuisement ?.....	52
IV. Les traitements médicamenteux.....	53
IV.1. Les Benzodiazépines.....	53
IV.1.1. Mode d'action.....	53
IV.1.1.1 L'acide γ - aminobutyrique ou GABA ^{[23] [24]}	53
IV.1.1.2 Les récepteurs du GABA ^{[23] [24]}	55
IV.1.1.3 Action des benzodiazépines ^{[25] [26] [27]}	56
IV.1.2. Structure chimique ^{[25] [26] [27]}	57
IV.1.3. Pharmacocinétique ^{[25] [26] [27]}	58
IV.1.3.1 Absorption.....	58
IV.1.3.2 Distribution.....	58
IV.1.3.3 Métabolisme et élimination.....	58
IV.1.4. Propriétés pharmacologiques ^{[25] [26] [27]}	59
IV.1.5. Classification des benzodiazépines ^{[25] [26] [27] [28] [29]}	59
IV.1.6. Indications thérapeutiques ^{[25] [26] [27] [28] [29]}	60
IV.1.6.1 Anxiété.....	60
IV.1.6.2 Troubles du sommeil.....	61
IV.1.6.3 Epilepsie et convulsions.....	61
IV.1.6.4 Delirium tremens.....	62



IV.1.6.5 Contractures musculaires	62
IV.1.6.6 Prémédication.....	62
IV.1.6.7 Douleurs	62
IV.1.7. Effets indésirables ^{[25] [26] [27] [28] [29]}	63
IV.1.8. Dépendance et syndrome de sevrage ^{[25] [26] [27] [28]}	63
IV.1.9. Contre-indications ^{[25] [26] [27]}	64
IV.1.10. Interactions médicamenteuses ^{[25] [26] [27]}	64
IV.1.11. Législation.....	65
IV.2. Les Carbamates ^{[26] [27]}	65
IV.3. L'Hydroxyzine (Atarax®) ^{[26] [27]}	66
IV.3.1. Mode d'action.....	66
IV.3.2. Indications thérapeutiques	66
IV.3.3. Effets indésirables et contre-indications	67
IV.4. La buspirone (Buspar®) ^{[26] [27]}	67
IV.5. L'Etifoxine (Stresam®) ^[26]	68
IV.5.1. Mode d'action.....	68
IV.5.2. Indications et prescriptions.....	68
IV.5.3. Effets indésirables.....	68
IV.6. Captodiamime (Covatine®)	69
IV.7. Prégabaline (Lyrica®) ^{[30] [31]}	69
IV.7.1. Qu'est-ce que le Lyrica® ?	69
IV.7.2. Pourquoi un antiépileptique dans le traitement de l'anxiété ?	69
IV.7.3. Posologie	70
IV.7.4. Effets indésirables.....	70
IV.8. Les antidépresseurs ISRS et IRSNA ^{[26] [30] [31]}	70
IV.8.1. Indications.....	70
IV.8.2. Mode d'action.....	71
IV.8.3. Posologie usuelle	72
IV.8.4. Effets indésirables et contre-indications	72
V. Traitements alternatifs.....	74
V.1. Les thérapies comportementales et cognitives TCC ^{[3] [4] [13] [20] [21] [32] [33] [35]}	74
V.1.1. Principes	74
V.1.2. Les techniques de TCC.....	74
V.1.2.1 L'exposition.....	74
V.1.2.2 Restructuration ou thérapie cognitive.....	75
V.1.2.3 L'affirmation de soi.....	76
V.1.2.4 La relaxation comportementale.....	77
V.1.3. Indications des Thérapies Cognitivo-Comportementales.....	78
V.2. La cure psychanalytique ^{[4] [12] [13] [14] [15] [16]}	78
V.2.1. Principe de la libre association	79
V.2.2. Le cadre de la cure	79
V.2.3. La règle d'abstinence	79
V.2.4. Le transfert.....	80
V.2.5. L'interprétation	80
V.3. La phytothérapie ^{[36] [37] [38]}	81
V.3.1. La passiflore.....	81
V.3.1.1 Botanique	81
V.3.1.2 Pharmacognosie.....	81



V.3.1.3 Utilisation	82
V.3.1.4 Exemples pharmaceutiques.....	82
V.3.2. L'aubépine	82
V.3.2.1 Botanique	82
V.3.2.2 Pharmacognosie.....	83
V.3.2.3 Utilisation.....	84
V.3.2.4 Exemples pharmaceutiques.....	84
V.3.3. La valériane	84
V.3.3.1 Botanique	84
V.3.3.2 Pharmacognosie.....	85
V.3.3.3 Utilisation.....	86
V.3.3.4 Exemples pharmaceutiques.....	86
V.3.4. Le houblon	86
V.3.4.1 Botanique	86
V.3.4.2 Pharmacognosie.....	87
V.3.4.3 Utilisation.....	88
V.3.4.4 Utilisations thérapeutiques.....	88
V.3.5. La mélisse.....	88
V.3.5.1 Botanique	88
V.3.5.2 Pharmacognosie et propriétés	89
V.3.5.3 Utilisations thérapeutiques.....	90
V.4. L'homéopathie ^{[36] [38] [39]}	90
V.4.1. Grands principes.....	90
V.4.1.1 Principe de similitude.....	90
V.4.1.2 Dilution et dynamisation.....	90
V.4.1.3 Individualisation	91
V.4.2. Gelsemium sempervirens.....	92
V.4.2.1 Description	92
V.4.2.2 Pathogénésie et correspondances.....	92
V.4.2.3 Indications et prescriptions	93
V.4.3. Ignatia amara	93
V.4.3.1 Description	93
V.4.3.2 Pathogénésie et correspondances.....	94
V.4.3.3 Indications et prescriptions	94
V.4.4. Aconitum napellus.....	95
V.4.4.1 Description	95
V.4.4.2 Pathogénésie et correspondances.....	95
V.4.4.3 Indications et prescriptions	96
V.4.5. Autres souches homéopathiques pouvant être utilisées dans l'anxiété	96
V.4.5.1 Argentum nitricum.....	96
V.4.5.2 Arsenicum album	97
V.4.5.3 Phosphorus	97
V.4.5.4 Passiflora incarnata	98
Conclusion	99
Références bibliographiques	100
Serment de Galien	102



Table des illustrations

Figure 1 : réponses biologiques et physiologiques au stress	51
Figure 2 : production et dégradation du GABA	54
Figure 3 : récepteur GABA-A.....	55
Figure 4 : sites de fixation du GABA et des BZD sur le récepteur	56
Figure 5 : entrée des ions chlore	56
Figure 6 : noyau benzodiazépine.....	57
Figure 7 : <i>Passiflora incarnata</i>	81
Figure 8 : <i>Crataegus oxyacantha</i>	83
Figure 9 : <i>Valeriana officinalis</i>	85
Figure 10 : <i>Humulus lupulus</i>	87
Figure 11 : <i>Melissa officinalis</i>	89



Introduction

L'anxiété est un problème majeur de notre société actuelle. En effet la prévalence des troubles anxieux sur la vie entière est de 21 % de la population âgée de 18 à 65 ans.

Nos classifications médicales actuelles distinguent cinq grandes catégories de troubles anxieux : le trouble panique avec ou sans agoraphobie, les troubles phobiques, les troubles obsessionnels compulsifs, les états de stress post-traumatiques et le trouble de l'anxiété généralisée.

Chacun de ces troubles possède une symptomatologie et une prise en charge propres.

Nous tenterons de comprendre l'origine de ces troubles au moyen d'approches psychanalytiques développées par Freud ou Lacan, d'approches cognitivo-comportementales qui connaissent un véritable essor ces dernières années et d'approches physiologiques et biologiques à la base de notre thérapeutique pharmaceutique.

La prise en charge médicamenteuse de ces troubles anxieux est évidemment au cœur de notre activité pharmaceutique quotidienne. Nous sommes les spécialistes de ces médicaments, de leur mode d'action, de leurs propriétés pharmacologiques, de leurs indications thérapeutiques, de leurs effets indésirables et de leur législation.

Mais notre connaissance scientifique nous permet également de comprendre d'autres prises en charge non médicamenteuses telles que les thérapies cognitivo-comportementales ou les cures psychanalytiques.

Cela nous permet surtout de conseiller nos patients dans l'utilisation de thérapeutiques alternatives comme la phytothérapie ou l'homéopathie.



I. Définitions et classifications

I.1. Définitions ^{[1] [2] [3]}

L'anxiété est un sentiment subjectif de danger qui survient en dehors de toute menace objective. Elle s'accompagne de modifications physiologiques et comportementales. Le terme anxiété provient de la racine latine « anxio » qui veut dire inquiétude.

La peur, au contraire, naît d'une menace objective. Mais d'une peur primaire pourra naître une anxiété secondaire comme par exemple dans le stress post-traumatique.

Dans la langue française l'angoisse est distinguée de l'anxiété, ce qui n'est pas le cas dans la langue anglaise ou allemande.

Pour les médecins et les psychiatres de la fin du XIX^{ème} siècle (Brissaud en 1860), l'angoisse est une sensation physique de constriction et d'étouffement alors que l'anxiété est un trouble psychique qui se traduit par un sentiment d'insécurité indéfinissable.

Aujourd'hui, la distinction est plutôt temporelle : l'angoisse présenterait un caractère aigu et l'anxiété un caractère chronique. La distinction peut également être quantitative : le terme angoisse est parfois utilisé pour désigner une anxiété intense.

L'angoisse est également une notion plus psychanalytique puisqu'elle est la traduction du mot allemand « angst » dans les textes de Freud.

I.2. Les différentes classifications des troubles anxieux ^{[1] [2] [3] [4] [5] [6]}

I.2.1. Concept ancien de névroses

Le terme de névrose est utilisé la première fois par Cullon en 1769 pour désigner une maladie sans lésion organique.

A partir de 1895, les travaux psychanalytiques de Sigmund Freud aboutissent au concept actuel de névroses.

Selon la définition de Laplanche et Pontalis dans leur Vocabulaire de la Psychanalyse publié en 1967, « la névrose est une affection psychogène où les symptômes sont l'expression

symbolique d'un conflit psychique trouvant ses racines dans l'histoire infantile du sujet et constituant un compromis entre désir et défense ».

La névrose affecte globalement la personnalité et le comportement du sujet. Les troubles névrotiques sont ressentis par le patient comme indésirables et ils entraînent une souffrance psychique dont le sujet a conscience, ce qui les distingue des troubles psychotiques.

Les névroses sont classées en quatre catégories :

- Névrose d'angoisse lorsque celle-ci est libre et flottante,
- Névrose phobique lorsque l'angoisse est déplacée sur un objet ou une situation,
- Névrose obsessionnelle lorsque l'angoisse est déplacée sur des contenus psychiques,
- Névrose hystérique lorsque l'angoisse est déplacée sur le corps.

Depuis les années 1980, ce concept de névroses a progressivement disparu au profit de classifications psychiatriques et athéoriques.

I.2.2. Le DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

Cette classification est proposée par l'Association Américaine de Psychiatrie. Elle est basée sur un modèle multiaxial permettant de définir le plus complètement possible le patient à étudier.

L'axe I se rapporte aux syndromes psychiatriques proprement dits.

L'axe II comprend les troubles de la personnalité.

L'axe III prend en compte les pathologies organiques pouvant interférer avec le bien être psychique de l'individu.

L'axe IV s'attarde sur les évènements de l'environnement psycho-social du sujet.

L'axe V précise la capacité d'adaptation sociale, professionnelle et affective du sujet.



Dans cette classification, pour pouvoir diagnostiquer tel ou tel trouble psychique chez un sujet, il faut répertorier certains symptômes ou critères obligatoires.

Les principales catégories de troubles anxieux, selon le DSM-IV, sont :

- Les troubles paniques avec ou sans agoraphobie,
- Les troubles phobiques : phobie sociale ou phobie spécifique,
- Les troubles obsessionnels compulsifs (TOC),
- Les états de stress post-traumatique,
- Le trouble de l'anxiété généralisée.

I.2.3. La CIM-10 (Classification Internationale des Maladies)

Il s'agit de la classification développée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et utilisée principalement en Europe.

Dans cette classification, chaque trouble est répertorié par un code alphanumérique d'une lettre suivie de trois ou quatre chiffres.

La lettre F identifie les troubles mentaux et les troubles du comportement. Au sein de ces troubles mentaux, la section F4 concerne les troubles névrotiques, les troubles liés à des facteurs de stress et les troubles somatoformes.

Le deuxième chiffre permet de distinguer sept catégories différentes :

- F 40 : troubles anxieux phobiques,
- F 41 : autres troubles anxieux,
- F 42 : trouble obsessionnel compulsif,
- F 43 : réactions à un facteur de stress,
- F 44 : troubles dissociatifs,
- F 45 : troubles somatoformes,
- F 46 : autres troubles névrotiques.

Les troisième et quatrième chiffres du code identifient des sous-catégories plus précises.

En dehors de la section F4 que nous venons de voir, la section F6 regroupe les troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte.



Elle définit la personnalité anxieuse par la présence d'au moins quatre des symptômes suivants :

- Sentiments envahissants et persistants de tension et d'appréhension,
- Manque d'assurance sociale, sentiments d'insécurité et d'infériorité,
- Hypersensibilité à la critique et au rejet,
- Refus de nouer des relations à moins d'avoir reçu de solides garanties que l'on sera accepté,
- Style de vie restreint à cause du besoin de certitude et de sécurité,
- Evitement des activités sociales ou professionnelles qui entraînent des contacts importants avec autrui par crainte d'être critiqué, désapprouvé ou rejeté.

I.2.4. Les parallèles entre les différentes classifications

Les névroses	DSM-IV	CIM-10
Névrose phobique	300-23 phobie sociale 300-29 phobie simple 300-22 agoraphobie	F40-1 phobie sociale F40-2 phobie spécifique F40-0 agoraphobie
Névrose d'anxiété	300-01 trouble panique sans agoraphobie 300-02 anxiété généralisée	F41-0 trouble panique F41-1 anxiété généralisée
Névrose obsessionnelle	300-3 trouble obsessionnel compulsif	F42 trouble obsessionnel compulsif

I.3. Comorbidité des troubles anxieux ^[6] ^[7]

Il s'agit de l'association simultanée ou successive de troubles mentaux (dont l'anxiété dans notre cas présent) bien définis, remplissant chacun tous les critères diagnostiques qui leur sont propres.



Il peut s'agir de plusieurs troubles anxieux entre eux ou de troubles anxieux associés, par exemple, à des troubles alimentaires, des conduites addictives (notamment à certaines substances psychoactives) ou des troubles de la personnalité.

L'une des plus fréquentes est l'association de troubles anxieux et d'un syndrome dépressif.

Dans les cas de troubles phobiques et de troubles obsessionnels compulsifs, la dépression est majoritairement postérieure aux troubles anxieux.

Dans les troubles paniques et l'anxiété généralisée, les deux syndromes (anxiété et dépression) apparaissent simultanément (ou tout du moins dans la même année).

Le diagnostic est parfois difficile tant les deux syndromes présentent des symptômes communs. Cependant, certaines particularités permettent de l'orienter.

Symptômes	Dépression	Troubles anxieux
Humeur dépressive	Tournée vers le passé	Concerne l'avenir
Asthénie et perte d'énergie	Maximale en début de journée	Augmente au cours de la journée
Troubles du sommeil	Réveils nocturnes Insomnie matinale Hypersomnie	Difficulté d'endormissement
Démoralisation	Ressassement du passé avec les fautes et les erreurs	Difficulté à assumer et à mener à bien les activités quotidiennes normales
Repli social	Perte d'intérêt et de plaisir	Certaines situations sont craintes

Cette comorbidité anxiété-dépression augmente la sévérité des symptômes et le risque suicidaire. Elle provoque aussi une plus grande chronicité des troubles.



II. Les différents types d'anxiété

II.1. Le trouble panique avec ou sans agoraphobie ^{[1] [2] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}

II.1.1. Epidémiologie

Le trouble panique débute généralement vers la fin de l'adolescence, à 15-18 ans, avec une prédominance féminine (sex-ratio de 2 pour 1).

Les principaux facteurs de risque sont des antécédents familiaux d'attaque de panique, la séparation des parents dans l'enfance ou certains évènements de vie traumatiques.

II.1.2. L'attaque de panique

Il s'agit de la survenue brutale d'une sensation de peur ou de malaise intense, dont l'intensité maximale est atteinte en moins de 10 minutes. La fin est progressive et laisse généralement place à une impression de fatigue intense et à une grande émotion.

La durée moyenne totale d'une attaque de panique est d'environ 30 minutes.

Dans le DSM-IV, le diagnostic d'attaque de panique repose sur la présence d'au moins 4 symptômes psychiques, physiques ou comportementaux parmi les 13 suivants :

- Palpitations, accélération du rythme cardiaque,
- Transpiration,
- Tremblements,
- Souffle coupé, sensation d'étouffement,
- Douleur thoracique,
- Nausée ou gêne abdominale,
- Vertiges, évanouissement,
- Déréalisation (sentiment d'irréalité) ou dépersonnalisation (sentiment d'être détaché de soi),
- Peur de perdre le contrôle ou de devenir fou,
- Peur de mourir,
- Paresthésies (engourdissements ou picotements),
- Bouffées de chaleur, frissons.



II.1.3. Le trouble panique

Il est défini par la répétition fréquente et durable d'attaques de panique (au moins 4 en l'espace de 4 semaines) et/ou par la survenue d'une anxiété anticipatoire.

Il faut également qu'au moins une des attaques de panique soit accompagnée, pendant un mois ou plus, d'un ou plusieurs des symptômes suivants :

- Crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique,
- Préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque de panique ou de ses conséquences,
- Changement important de comportement en relation avec les attaques de panique.

L'intensité du trouble panique est déterminée par le nombre d'attaques de panique survenues en quatre semaines. Une intensité moyenne correspond à quatre attaques au total et une intensité sévère à quatre attaques par semaine.

La comorbidité du trouble panique avec d'autres troubles psychiatriques est de plus de 50 %. Il s'agit surtout de syndromes dépressifs, d'alcoolisation ou de toxicomanies médicamenteuses (aux benzodiazépines notamment).

II.1.4. L'agoraphobie

Son étymologie provient du terme grec « agora » qui signifie « la place publique » ; mais la crainte ne se limite pas aux grands espaces.

Il s'agit d'une anxiété liée au fait de se retrouver dans tous les lieux d'où il pourrait être difficile de s'échapper ou dans lesquels on ne pourrait trouver de secours en cas d'attaque de panique.

Il peut donc s'agir de la foule des grands magasins ou de la rue, des transports en communs, de la conduite sur autoroute, etc...

Le sujet va généralement mettre en place des processus d'évitement de ces situations.

L'agoraphobie touche principalement les femmes (80 % des personnes atteintes) et elle débute généralement entre 16 et 35 ans.

Elle est une complication très fréquente du trouble panique puisqu'elle concerne 50% des sujets.



II.1.5. Traitement

Lors de l'attaque de panique, il convient tout d'abord d'éliminer certaines urgences somatiques : l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire, l'hypoglycémie, et l'hyperthyroïdie notamment.

Le traitement de l'attaque de panique se résume à quelques gestes simples : isoler le sujet des stimulations anxiogènes, le rassurer et dédramatiser la situation, refocaliser son attention sur autre chose que ses symptômes physiques, lui faire adopter une respiration physiologique.

En cas de crises prolongées, ou si les mesures précédentes ne suffisent pas, on peut alors, à ce moment-là, envisager l'administration par voie orale d'une benzodiazépine. Mais cela ne doit pas être utilisé comme traitement de fond car il y a un vrai risque addictif.

Le traitement de fond médicamenteux sera basé le plus souvent sur les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) qui vont permettre de diminuer la fréquence des attaques de panique. Ce traitement sera judicieusement accompagné d'une psychothérapie.

Après 6 à 10 ans de traitement, 30 % des sujets sont asymptomatiques, 40 % sont améliorés et 20 à 30 % restent symptomatiques.

II.2. Les troubles phobiques ^{[1] [2] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}

II.2.1. Définition

La phobie se définit par l'existence d'une sensation de détresse intense pouvant aller jusqu'à l'attaque de panique, survenant en présence ou à l'évocation d'un objet, d'une situation ou d'une personne n'ayant pas en eux-mêmes de caractère objectivement dangereux.

Cela provoque, chez le sujet atteint, des comportements d'évitement de la situation « phobogène », ou, à l'inverse, des conduites de fuite en avant donnant lieu à un affrontement délibéré du danger redouté. Parfois, on peut assister à des conduites de réassurances à l'aide de personnes ou d'objets « contraphobiques ».

Le sujet reconnaît que ses frayeurs sont excessives et irrationnelles et que ses conduites d'évitement sont pathologiques.



Il y a trouble phobique lorsque les phobies du sujet sont suffisamment courantes et importantes pour entraîner une angoisse envahissant la vie quotidienne ou lorsque les conduites d'évitement gênent l'insertion sociale.

II.2.2. Les phobies spécifiques ou simples

Il s'agit de la peur isolée d'une seule situation ou d'un seul objet très spécifique.

Le DSM-IV les classe en quatre catégories :

- Animaux (serpents, araignées, etc..) : les plus fréquentes,
- Situations (ascenseurs, avion, etc..),
- Environnement naturel (orage, hauteurs),
- Sang, maladie, piqûres ou autres.

Les phobies simples apparaissent dans l'enfance vers 8-11 ans et elles restent stables au cours de l'existence. Une expérience traumatique est à l'origine du trouble dans 50 % des cas.

Une des prises en charge de ces phobies spécifiques est une exposition *in vivo* à l'objet ou à la situation de façon hiérarchisée et répétée jusqu'à une diminution d'anxiété d'au moins 50%.

On agit également sur la recherche de scénarios catastrophes afin de les remettre en question. L'efficacité est de l'ordre de 80 %.

II.2.3. La phobie sociale

II.2.3.1 Définition

Il s'agit de la peur du jugement des autres dans 4 types de situation :

- Situations de performance où le sujet est observé et écouté, et où il est réellement jugé (audition, entretien, etc ...),
- Situation d'intimité où l'échange est informel et non codifié. Le sujet doit parler de lui, a peur de se révéler et d'être critiqué,
- Situation d'affirmation : donner son avis, contester, faire valoir ses droits,
- Situation d'observation : manger en public, attendre, etc ...



Les situations de performance sont évidemment les plus « phobogènes » et elles concernent 70 % des patients. Le pourcentage le plus faible se retrouve dans les situations d'observation (20 % des cas). La phobie sociale est dite généralisée lorsqu'elle concerne toutes les situations ci-dessus.

La phobie sociale comporte 2 dimensions :

- Une dimension de peur des autres : toute relation comporte le risque d'une évaluation négative de « l'autre » pouvant induire le rejet, la moquerie et l'embarras.
- Une dimension de peur de soi : l'autodépréciation est constante, le sujet focalise son attention sur lui-même et ses symptômes physiologiques d'anxiété (rougissement, tremblement, sudation, palpitations) ; il est incapable d'analyser la situation.

II.2.3.2 Epidémiologie

La phobie sociale débute à l'adolescence vers 15-20 ans. Elle touche autant les hommes que les femmes. Le début peut être brutal, suite à une expérience humiliante, ou progressif, prolongeant par exemple une timidité dans l'enfance.

L'évolution est continue : les résultats scolaires et professionnels sont en-deçà des compétences ; la vie sociale et amoureuse est réduite.

Il a été démontré un facteur génétique ainsi que des facteurs environnementaux : parents rejetants ou au contraire trop protecteurs, inhibition dans la petite enfance, etc ...

II.2.3.3 Diagnostic différentiel : timidité et personnalité évitante

Une personne timide n'a pas peur de l'agression des autres, et elle redoute la solitude. Elle sera sensible aux signes encourageants que lui enverront ses interlocuteurs et la relation s'améliorera au fur et à mesure des rencontres.

Le phobique, inversement, est de plus en plus angoissé de devoir dévoiler sa personnalité et il cherche à fuir les nouvelles relations.

Le DSM-IV différencie également la phobie sociale d'une personnalité évitante, qui est définie comme un mode général d'inhibition sociale, de sentiments de ne pas être à la hauteur et d'hypersensibilité au jugement négatif d'autrui.



Elle apparaît au début de l'âge adulte et elle doit regrouper au moins 4 des manifestations suivantes :

- Evitement des activités sociales et professionnelles impliquant des contacts importants avec autrui par crainte d'être critiqué ou rejeté,
- Réticence à s'impliquer avec autrui, à moins d'être certain d'être aimé,
- Réserve dans les relations intimes par crainte d'être exposé à la honte ou au ridicule,
- Crainte d'être critiqué ou rejeté dans les situations sociales,
- Inhibition dans les situations interpersonnelles nouvelles par sentiment de ne pas être à la hauteur,
- Perception comme socialement incompetent, sans attrait ou inférieur aux autres,
- Réticence à s'engager dans de nouvelles activités.

On s'aperçoit donc que phobie sociale et personnalité évitante sont 2 concepts très proches l'un de l'autre. Mais le phobique social a conscience du caractère erroné de sa perception du jugement d'autrui. Comme tout phobique, il reconnaît la nature « pathologique » de son trouble.

II.3. Troubles obsessionnels compulsifs (TOC) ^{[1] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}

II.3.1. Les obsessions

Ce sont des pensées, impulsions ou représentations récurrentes et persistantes qui sont ressenties comme intrusives et inappropriées et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante. Ces pensées ne sont pas simplement des préoccupations excessives concernant les problèmes de la vie réelle.

Le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ses pensées ou pour les neutraliser par d'autres pensées ou actions.

Le sujet reconnaît que ses pensées obsédantes proviennent de sa propre activité mentale et il a conscience de leur caractère pathologique.

Ces obsessions peuvent être regroupées en 3 domaines :

- Les obsessions idéatives concernent les doutes et les scrupules, la crainte d'un oubli ou d'une erreur. Elles entraînent, dans la vie du patient, des ruminations sans fin, des scrupules perfectionnistes, et une vie uniquement imaginaire.
- Les obsessions phobiques concernent la crainte d'une souillure (saleté), d'une contamination ou d'une maladie. La peur est présente, même en dehors de la présence de l'objet, contrairement à la phobie.
- Les obsessions impulsives consistent à craindre de faire un acte impulsif ou indécent. Il n'y a évidemment pas de passage à l'acte, le sujet ne faisant que lutter contre son idée avec une grande culpabilité.



II.3.2. Les compulsions

Ce sont des comportements répétitifs ou des actes mentaux (compter, répéter des mots, etc...) que le sujet se sent obligé d'accomplir en réponse à une obsession.

Il s'agit souvent de séquences d'actes élémentaires dont le déroulement et la répétition sont codifiés. Si la séquence n'est pas respectée, le rituel est invalidé et les actes sont répétés jusqu'à leur exécution parfaite.

Ces comportements ou actes mentaux sont destinés à neutraliser ou à diminuer le sentiment d'anxiété ou à empêcher un événement ou une situation redoutée.

Si le sujet ne peut pas les accomplir, il en ressent une grande angoisse. Pourtant, ils sont soit sans relation réaliste avec ce qu'ils proposent de neutraliser, soit manifestement excessifs.

Ces compulsions, aussi appelées rituels, peuvent être :

- De vérification (fermeture du gaz),
- De rangement (ranger les livres par taille),
- D'accumulation,
- De lavage (lavage des mains) au-delà de l'hygiène nécessaire.

Le TOC se définit donc par l'existence d'obsessions ou de compulsions.

- Qui sont reconnues comme excessives ou irraisonnées,
- Qui interfèrent de façon significative avec les activités habituelles du sujet,
- Qui entraînent une perte de temps considérable (plus d'une heure par jour).

II.3.3. Epidémiologie

La prévalence est de 2 % sur la vie entière. Le sexe ratio est de 1 : cela touche aussi bien les hommes que les femmes. L'âge d'apparition est habituellement l'adolescence : 65 % des cas sont déclarés avant 25 ans.

Dans la majorité des cas, le début est progressif et les catégories socio-professionnelles favorisées seraient les plus touchées.

A noter que le TOC est présent chez 50 % des sujets atteints du syndrome de Gilles de la Tourette, maladie neurologique associant des tics musculaires, touchant au moins 2 groupes musculaires différents, à des tics verbaux.

L'évolution est sévère et il n'y a pas de guérison spontanée.



II.3.4. Diagnostic différentiel

- La schizophrénie « pseudo névrotique » où l'on retrouve des obsessions délirantes « bizarres » ; dans ce cas, il n'y a pas de conscience du trouble,
- Les phobies qui surviennent dans une situation donnée en présence de l'objet « phobogène »,
- La personnalité obsessionnelle caractérisée par l'ordre, le perfectionnisme, le contrôle mental et l'entêtement mais sans obsession ni compulsion.

Le diagnostic positif de la personnalité obsessionnelle se fait selon le DSM-IV par la présence de 4 des manifestations suivantes :

- Préoccupations pour les détails, les règles, les inventaires, l'organisation,
- Perfectionnisme entravant l'achèvement des tâches,
- Dévotion excessive pour le travail et la productivité,
- Rigidité sur les questions d'éthique et de morale,
- Entêtement,
- Incapacité à jeter,
- Réticence à déléguer
- Avare avec l'argent.

II.4. Les états de stress post-traumatiques ^{[1] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}

II.4.1. Historique du concept

Le neurologue allemand Oppenheim fut le premier à utiliser le terme de « névrose traumatique » à la fin du XIX siècle pour décrire la symptomatologie psychiatrique présentée par des rescapés d'accidents du chemin de fer. En France, Charcot et Jeunet se consacrent à des études similaires sur leurs patients à l'hôpital de la Salpêtrière.

Ensuite, la psychiatrie militaire s'intéressa à cette notion de traumatisme à l'occasion des deux guerres mondiales. La prévalence des soldats souffrants de séquelles psychiques à la suite des combats se situe entre 10 et 30 %.

Aux USA, l'armée organise, à partir de 1973, des centres de prise en charge psychologique pour les vétérans de la guerre du Vietnam.

En 1974, deux médecins de l'hôpital de Boston, Burgess et Holstrom, mettent en évidence les séquelles psychologiques et somatiques à la suite d'un viol.

En France, le système des cellules d'urgence médico-psychologique (CUMP) est mis en place en 1995 à la suite d'attentats terroristes.



II.4.2. Critères diagnostiques du Stress Post-Traumatique (DSM-IV) ^[1]

A. Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :

1. le sujet a vécu ou a été témoin d'évènements dans lesquels des individus ont pu mourir, être menacés de mort ou blessés ; ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée.
2. la réaction du sujet s'est traduite par une peur intense et un sentiment d'impuissance ou d'horreur.

B. L'évènement traumatique est constamment revécu de l'une des façons suivantes

- Souvenirs répétitifs et envahissants de l'évènement traumatique comprenant des images, des pensées et des perceptions et provoquant un sentiment de détresse,
- Rêves répétitifs de l'évènement,
- Impression ou agissements soudains « comme si » l'évènement traumatique allait se reproduire (illusions, hallucinations, flash-back),
- Sentiment intense de détresse psychique ou de réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices évoquant un aspect de l'évènement traumatique.

C. Evitement persistant des stimuli associés au traumatisme et émoussement de la réactivité générale avec présence d'au moins trois des manifestations suivantes :

1. efforts pour éviter les pensées ou les sentiments associés au traumatisme,
2. efforts pour éviter les activités, endroits ou personnes éveillant des souvenirs du traumatisme,
3. incapacité à se souvenir d'un aspect important du traumatisme,
4. réduction de l'intérêt pour des activités importantes,
5. sentiment de détachement par rapport à autrui,
6. restriction des affects,
7. sentiment d'avenir « bouché ».

D. Présence de symptômes persistants traduisant une activité neuro-végétative :

- Difficultés d'endormissement,
- Irritabilité,
- Difficulté de concentration,
- Hypervigilance, sursauts exagérés.

E. La perturbation dure plus d'un mois.

F. Présence d'une souffrance significative ou d'une altération du fonctionnement social ou professionnel.



L'état de stress post-traumatique peut être aigu si la durée des symptômes est de moins de trois mois ou chronique si celle-ci est de plus de trois mois.

La survenue est considérée comme différée si les symptômes débutent au moins six mois après le facteur de stress.

II.4.3. Diagnostic différentiel : les troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse

La principale différence entre les troubles de l'adaptation et l'état de stress post traumatique se situe au niveau du traumatisme. Dans ce cas, il ne revêt pas d'aspect exceptionnel ; il s'agit plutôt d'un « évènement de vie » ou d'une modification de l'environnement du sujet réclamant de sa part un effort d'adaptation.

Le trouble de l'adaptation se développe dans les trois mois suivant la survenue d'un stress clairement identifiable et il disparaît dans les six mois suivant sa résolution.

Cela se traduit généralement par des difficultés d'endormissement et une tension ou une irritabilité. On peut aussi observer des céphalées, des douleurs musculaires, des difficultés de concentration ou d'attention, des ruminations mentales et un isolement social.

Dans tous les cas, les symptômes sont transitoires.

L'anxiété intervient à deux niveaux dans le schéma liant les évènements à l'adaptation des individus

- L'anxiété « état » : elle est le reflet de l'incapacité du sujet à s'adapter aux modifications de son environnement. Il s'agit donc d'une réponse mal adaptée à l'évènement,
- L'anxiété « trait » : elle est en fait la personnalité ou le tempérament du sujet. C'est cette anxiété qui va moduler la réponse aux évènements pour, au final, aboutir à une relative mauvaise adaptation.

Selon la psychologie freudienne, le caractère traumatique d'un évènement non exceptionnel dépend de l'histoire et de la personnalité de chaque sujet.



II.4.4. Traitement médico-psychologique

Les cellules d'urgence médico-psychologique (CUMP) interviennent immédiatement lors des catastrophes. Il s'agit ici d'une action préventive étant donné qu'elle s'adresse à toutes les personnes exposées à l'évènement.

Dans un premier temps, il s'agit de désamorcer l'angoisse et le stress au moyen d'une présence et d'une attention soutenue. Cela va permettre à la victime de reprendre pied avec une certaine forme de réalité et de se resituer dans une communauté humaine.

Cela permet de limiter le risque de déclenchement d'une névrose traumatique à court ou moyen terme.

D'un point de vue médicamenteux, les anxiolytiques peuvent être prescrits sur une courte période lorsque la souffrance anxieuse est trop importante.

Les antidépresseurs peuvent être indiqués en présence de manifestations d'auto-dévalorisation. Cela peut également favoriser le travail psychothérapeutique, la reprise du lien social et le réinvestissement relationnel.

Les neuroleptiques per os, ou en injectable pour les cas les plus lourds, ne sont indiqués que lors d'un déclenchement d'un état psychotique aigu comme un accès maniaque ou une bouffée délirante.

Dans une deuxième phase appelée post-immédiate, qui va du lendemain jusqu'à 7-10 jours après le traumatisme, le patient va tenter de mettre en forme, par la parole, son vécu traumatique afin de s'en éloigner. C'est le temps du « débriefing ».

Cela concerne des groupes de cinq à douze personnes qui ont été regroupées par rapport à leur degré d'implication dans l'évènement traumatique. Il s'agit d'informer les victimes sur les risques de manifestations psychologiques et de leur offrir une aide à laquelle elles pourront faire appel le cas échéant.

Il s'agit aussi de dépister les sujets particulièrement à risque. Les victimes vont pouvoir raconter ce qu'elles ont vécu, exprimer leurs émotions du moment et verbaliser ce qu'elles ont imaginé.



II.5. Le trouble de l'anxiété généralisée ^{[1] [3] [5] [6] [8] [9] [10] [11]}

II.5.1. Définition

Dans le DSM-III, il s'agissait d'une définition par défaut en fonction de la réponse au traitement pharmacologique. On considérait une anxiété comme généralisée et persistante en l'absence de symptômes spécifiques et ne répondant pas au traitement par l'imipramine.

Puis, la définition dans le DSM-IV a fait appel à la notion de soucis. Les personnes souffrant d'un trouble de l'anxiété généralisée (TAG), ne se distinguent pas de la population générale par l'existence de soucis mais par leur permanence, leur intensité et leur incontrôlabilité. Les thèmes des soucis sont les mêmes que chez les sujets normaux (travail, argent, couple, famille, santé).

II.5.2. Critères diagnostiques du DSM-IV

- Période d'au moins six mois avec anxiété et soucis excessifs concernant un grand nombre d'évènements ou d'activités
- Difficultés à contrôler cette préoccupation
- Au moins trois des symptômes suivants : agitation, fatigabilité, difficultés de concentration, irritabilité, tension musculaire, perturbation du sommeil
- L'objet de l'anxiété et des soucis n'est pas limité aux manifestations d'un trouble de l'axe I (trouble panique, phobie sociale, hypocondrie, etc...)
-
- Souffrance cliniquement significative, altération du fonctionnement social ou professionnel
- Exclusion des effets d'une substance ou d'une affection médicale générale

II.5.3. Épidémiologie et évolution

L'anxiété généralisée est plus fréquente chez la femme avec un sex-ratio de 2,5. L'âge d'apparition se situe généralement autour de l'adolescence.

Les principaux facteurs de risque sont des évènements de vie dramatiques ou une perte parentale précoce. Il existe une comorbidité importante avec la dépression : près de 50 % des sujets.

L'évolution est en général chronique : la plupart des patients souffrent d'anxiété généralisée pendant au moins la moitié de leur existence.



III. Théories explicatives de l'angoisse

III.1. Théories psychanalytiques : Freud et les autres

La théorie psychanalytique repose sur une conceptualisation du fonctionnement psychique selon trois aspects : topique, dynamique et économique.

III.1.1. Première théorie de l'angoisse de Freud ^{[2] [3] [4] [6] [10] [12] [13] [14] [15] [16]}

III.1.1.1 Origine sexuelle de l'angoisse

Dès 1894-1895, lors de ses travaux « Comment naît l'angoisse », Freud élabore l'idée que l'angoisse est la conséquence d'une accumulation de tensions sexuelles physiques due à une décharge entravée. Dans son ouvrage de 1916 « Leçon d'introduction à la psychanalyse », il affine son concept en introduisant une composante « économique » traitant des énergies psychiques issues de la vie pulsionnelle.

Une pulsion est un processus dynamique, une poussée faisant tendre l'organisme vers un but. Elle provient d'un besoin qui se situe à la frontière entre le somatique et le psychique. Elle ne disparaît que par une satisfaction.

Freud nomme « libido » l'énergie des pulsions sexuelles. L'angoisse serait donc « un produit de la transformation de la libido ». Elle viendrait se décharger en lieu et place de la pulsion.

III.1.1.2 Notions de refoulement : la composante dynamique

Freud décrit le refoulement comme le résultat d'un conflit entre mouvements pulsionnels d'un côté et résistance au niveau du conscient de l'autre.

L'enjeu est toujours le plaisir : il y a refoulement d'une pulsion uniquement si le déplaisir ou le danger provenant de sa satisfaction est supérieur au plaisir de la satisfaction en elle-même. Le refoulement est donc un processus de la vie psychique normale.

Sous l'effet du refoulement, les deux « composantes » de la pulsion se séparent. Sa représentation se trouve maintenue dans l'inconscient du sujet et son énergie pulsionnelle devient libre. Cette « énergie libre » est aussi nommée « montant d'affect ».

Elle peut connaître trois destins : soit se décharger de toute manifestation émotionnelle ; soit se reporter sur un autre affect ou soit se transformer en angoisse. C'est ce qui se produit dans les pathologies névrotiques.



La névrose d'angoisse est donc un échec du refoulement puisqu'il y a souffrance là où l'objectif initial était précisément l'évitement du déplaisir.

Dans ce cadre d'angoisse, l'énergie libre va se fixer sur de nouvelles représentations qui ont toujours un lien symbolique avec celles refoulées. Par exemple, dans les phobies, l'objet redouté n'est en réalité que la projection à l'extérieur du danger représenté par la libido.

III.1.2. Deuxième théorie de l'angoisse ^{[2] [3] [4] [6] [10] [12] [13] [14] [15] [16]}

III.1.2.1 La deuxième topique

Topique provient du terme grec « topos » qui signifie « lieu ». Il s'agit d'une tentative de cartographie de l'appareil psychique.

La première topique de Freud regroupait l'inconscient (représentations psychiques refoulées ne pouvant parvenir à la conscience du sujet malgré ses efforts) , le préconscient (séparé de l'inconscient par la censure, il accueille les représentations non refoulées et est accessible à la conscience) , et le conscient (attaché à la perception du monde extérieur, il reçoit aussi des informations du monde interne).

A partir de 1920, Freud élabore sa deuxième topique et publie en 1923 « le Moi et le Ça ». Elle comporte trois instances en interdépendance : le Ça, le Surmoi et le Moi.

Le Ça constitue le pôle pulsionnel de la personnalité. Ses contenus, qui sont les expressions psychiques des pulsions, sont inconscients et ne sont pas soumis à la réalité externe. Ils sont, d'une part, héréditaires et innés, et d'autre part, refoulés et acquis.

Le Surmoi est l'instance psychique issue du complexe d'Œdipe. Il est constitué de l'intériorisation des exigences et interdits parentaux ainsi que des lois et normes sociales. Il est à l'origine de la conscience morale et de la formation d'idéaux.

Le Moi est une partie du Ça qui s'est organisé au contact des stimuli de la réalité externe. Il est le siège de la personnalité et tente de trouver des compromis entre les pulsions du Ça, qui réclament satisfaction et les interdictions du Surmoi.

Il est un médiateur entre le principe de plaisir (ensemble de l'activité psychique ayant pour objet de procurer du plaisir ou d'éviter le déplaisir) et le principe de réalité (la recherche du plaisir ne s'effectue plus par les voies les plus courtes, mais en fonction des conditions imposées par le monde extérieur).



III.1.2.2 « Inhibition, symptôme et angoisse » de 1926 : l'angoisse comme signal

Dans sa nouvelle théorie, Freud désigne le Moi à la fois comme l'agent du refoulement et comme « le lieu de l'angoisse ». À l'opposé de sa première théorie, il ne considère plus que l'angoisse découle du refoulement de la pulsion, mais que c'est bien l'angoisse, qui en tant que signal du Moi, met en route les processus de refoulement.

Le Moi perçoit un danger, interne ou externe, qui lui fait inconsciemment revivre le souvenir d'une ancienne expérience traumatique. Il relie la perception du danger actuel à ce souvenir et il produit ainsi l'angoisse. C'est cette action qui va lui permettre de se défendre contre ce danger.

III.1.2.2.1. Quelles sont les expériences traumatiques ?

Ces conflits datent généralement des expériences primordiales de la petite enfance lorsque les contraintes de l'éducation ont multiplié les interdits pour l'adaptation à un comportement social. Lorsque les conflits sont pénibles et répétés, lorsqu'ils ne sont pas sublimés et l'angoisse non déchargée, alors, à ce moment-là, ils sont refoulés dans l'inconscient et ils deviennent des points de fixation/régression et de fragilité psychologique.

Le premier de ces traumatismes est bien entendu la naissance ; théorie de Rank qu'il avait auparavant contestée. La naissance est l'abandon de l'heureuse existence intra utérine et elle peut être considérée comme le prototype des manifestations anxieuses.

Au cours du développement de l'individu, toutes les angoisses successives vont toujours se rapporter à la crainte d'une perte.

- L'angoisse de séparation chez le jeune enfant concerne la perte de l'objet maternel,
- L'angoisse de castration qui survient au moment du complexe d'Œdipe serait la perte de l'organe sexuel,
- L'angoisse de conscience ou « angoisse sociale » se rapporte au risque d'exclusion de la société ou de perte de l'amour parental,
- L'angoisse de mort.



III.1.2.2.2. Mécanismes de défense

Toute situation qui comportera un signal semblable à l'une de ces fixations primaires déclenchera l'angoisse du Moi. Face à cette angoisse, l'individu aura recours à des mécanismes de défense, les symptômes. Le choix du mécanisme de défense dépendra du stade psycho-sexuel du développement au cours duquel s'est produite la fixation.

Freud distingue cinq stades psycho-sexuels. Selon lui, chacun de ces stades privilégie une zone corporelle particulière qui sera la principale zone de plaisir chez l'enfant.

La façon dont ces différents stades sont vécus au cours de l'enfance déterminera les bases de la personnalité.

- Le stade oral, de 0 à 1 an : c'est la bouche qui apporte le plus de satisfactions à l'enfant car elle lui permet de satisfaire son besoin principal : la nutrition. Sucrer, mordre et embrasser permettent de réduire les tensions,
- Le stade anal de 1 à 3 ans : c'est le moment de l'apprentissage de la propreté,
- Le stade phallique, de 3 à 5 ans : c'est la période du complexe d'Œdipe. L'enfant s'identifie à la personne de même sexe que lui dans le couple parental. Le père est perçu comme un symbole puissant et menaçant, dont le pouvoir ultime est la castration,
- La période de latence, de 5 à 12 ans, où l'énergie sexuelle est inactive : l'enfant construit des relations sociales élargies et il développe ses mécanismes de défense face à la réalité. Ce n'est pas un stade de fixation habituelle,
- Stade génital, de 13 à 18 ans : les pulsions se réveillent sous l'effet de la maturation physiologique. Il y a un réaménagement de l'image du corps et donc de l'image de soi.

Les fixations se situent essentiellement aux trois premiers stades (de 0 à 5 ans).

Des principaux mécanismes de défense vont découler les principales pathologies névrotiques :

- Il y a déplacement de l'angoisse sur un alibi (situation ou objet) lors de fixations para-oedipiennes. C'est la névrose phobique,
- Il y a mentalisation de l'anxiété avec déplacement de celle-ci sur des obsessions et des pensées magiques lors de fixations anales. C'est la névrose obsessionnelle,
- Il y a déplacement de l'anxiété sur le corps avec somatisation lors de fixations oedipiennes. C'est la névrose hystérique. La décharge de l'angoisse se fera via le système nerveux par la voie motrice (évanouissement), la voie sensitive (pseudo-anesthésie) et la voie sensorielle (pseudo-surdité)... Dans nos sociétés actuelles, il y a une répression de l'hystérie, ce qui engendre les états dits « psycho-somatiques ». On assiste à un double enfouissement : via le système nerveux comme précédemment mais aussi via le système endocrinien, ce qui entraîne des troubles fonctionnels au niveau de tous les organes,



- Il y a des défenses caractérielles avec réactions agressives ou des névroses de caractère lors de fixation au stade oral,
- Lorsque l'angoisse devient toxique par sa chronicité, on peut parler d'état dépressif et anxio-dépressif,
- A un stade ultime, lorsque l'angoisse est trop importante pour être maîtrisée par tous ces mécanismes de défense, c'est le déplacement dans l'irréel avec psychotisation et états délirants.

III.1.3. L'angoisse persécutive et l'angoisse dépressive de Mélanie Klein ^[17]

Mélanie Klein est une psychanalyste d'origine autrichienne, spécialiste de la psychanalyse des très jeunes enfants. Elle fut une élève de Karl Abraham qui étudia particulièrement la dépression et les états maniaco-dépressifs.

L'angoisse est suscitée par la polarisation innée des pulsions avec conflit immédiat entre pulsion de vie et pulsion de mort. Pour Mélanie Klein, une des principales fonctions du Moi, cette maîtrise de l'angoisse, va ainsi être mise en action dès le début de la vie.

III.1.3.1 L'angoisse persécutive ou paranoïde-schizoïde

Elle est ressentie dès le début de la vie post-natale et prédomine durant les premiers mois de vie. Selon M. Klein, c'est le danger d'être détruit par l'instinct de mort qui suscite cette angoisse primordiale dans le Moi. Pour s'en protéger, celui-ci va activer un certain nombre de processus primitifs de défense.

Le premier va être la projection qui va permettre de rejeter l'instinct de mort vers le dehors. Au contraire, le processus d'introjection, qui est au service de l'instinct de vie, va amener le Moi à recevoir quelque chose de vivifiant.

Pour M. Klein, l'introjection du sein nourricier de la mère pose les bases de tous les processus d'intériorisation, véritable étape vers la constitution d'un monde interne. Selon que les motions destructrices ou que les sentiments d'amour prédominent, le sein, ou sa représentation symbolique du biberon, est ressenti par moments comme bon et par moments comme mauvais.



Ce clivage, bon/mauvais, sera le prototype de tous les objets intériorisés ultérieurs. Le clivage est à la base de ce qui sera plus tard le refoulement. Si le clivage a été excessif et rigide, il entraînera un refoulement névrotique. Si le clivage est moins accusé, le refoulement sera moins paralysant et la communication inconscient/conscient sera meilleure.

Outre le clivage des objets intériorisé, il se produit également un clivage du Moi. On reprend ici la théorie de Freud : une partie du Moi vient occuper une position de surveillance, en opposition à l'autre partie. Il s'agit du Surmoi. Mais pour M. Klein, l'introjection précoce du bon et du mauvais sein constitue le fondement du Surmoi et influence le développement du complexe d'Œdipe. En cela, elle s'oppose à Freud pour qui le Surmoi se constitue après l'Œdipe.

Cette période du développement du nourrisson, dominée par l'angoisse persécutrice, est également appelée position paranoïde-schizoïde. En effet, l'angoisse prédominante est paranoïde car elle vient de la crainte que l'objet persécutrice ne pénètre dans le Moi et anéantisse l'objet idéal. Le stade du Moi et les objets intériorisés sont schizoïdes car caractérisés par le clivage.

III.1.3.2 L'angoisse dépressive

Elle apparaît au milieu de la première année de vie lorsque l'angoisse persécutrice, bien que toujours présente, a fortement diminué et correspond à la période de sevrage du sein maternel.

L'angoisse dépressive se rapporte à des dangers ressentis comme menaçant l'objet aimé, essentiellement à travers l'agressivité de l'individu. Cette angoisse proviendrait des processus de synthèse dans le Moi de l'amour et de la haine, par suite de l'intégration croissante des bons et des mauvais objets.

Il y a une fluctuation constante entre l'angoisse de persécution, lorsque la haine est la plus forte, et l'angoisse dépressive, lorsque l'amour l'emporte sur la haine. Le nourrisson éprouve un sentiment de culpabilité d'avoir détruit l'objet aimé par ses propres pulsions (avidité, agressivité). Cette culpabilité suscite alors le besoin présent de réparer l'objet d'amour, de le préserver et de le ranimer.

Au fur et à mesure de son développement, le nourrisson acquiert assez rapidement une meilleure adaptation à la réalité. Il devient de plus en plus capable de combattre et de diminuer les angoisses dépressives et d'installer ses bons objets intériorisés, c'est-à-dire la dimension protectrice du Surmoi.



Pour M. Klein, dans la petite enfance, l'épreuve de réalité correspond d'abord à une tentative de surmonter l'affliction due à la position dépressive. Chaque fois que le deuil est éprouvé dans la vie, ces processus sont ravivés.

Le développement psychique normal d'un individu ne peut se faire que si les angoisses persécutives et dépressives ont été suffisamment réduites.

Celui-ci n'aura une personnalité profonde et complète que s'il possède la capacité d'éprouver des émotions librement ; c'est-à-dire que les sentiments d'amour et de haine, d'angoisse et de culpabilité, en relation avec les objets intériorisés, auront été vécus et mobilisés de nombreuses fois.

III.1.4. Séminaire X : l'Angoisse de Lacan ^[18] ^[19]

Ce séminaire se déroula au cours de l'année universitaire 1962-1963 et il fut publié en 2004 par Jacques-Alain Miller. Il marqua un tournant dans la pensée de Lacan en s'éloignant des théories de Freud sur l'angoisse développées dans « Inhibition, symptômes, angoisse ».

III.1.4.1 L'angoisse du retour au sein maternel

Le fantasme du retour au sein maternel, qui est pour d'autres l'image même de la félicité, est pour lui la source première de toutes les angoisses : « ce qui provoque l'angoisse, c'est tout ce qui nous annonce, nous permet d'entrevoir que l'on va rentrer dans son giron ».

La crainte que l'excès de sollicitude maternelle n'aboutisse à l'abolition du désir du sujet est primordiale pour Lacan.

III.1.4.2 L'angoisse de castration

Elle est donc secondaire à l'angoisse précédente que Lacan décrit comme une captation totale par l'image dans le miroir. La seule chose qui résiste à cette menace d'absorption, c'est l'investissement auto-érotique du phallus, qui constitue pour le sujet « une réserve libidinale ».

Dans cette conception, le fantasme de castration n'est plus une théorie sexuelle infantile, résultant de la confrontation des désirs sexuels du sujet à la réalité de la différence des sexes comme chez Freud, mais il relève seulement du narcissisme.



III.1.4.3 L'angoisse de séparation

Lacan réfute à plusieurs reprises la réalité de l'angoisse de séparation. Il affirme que ce n'est pas l'absence mais la présence du sein maternel ou de l'objet en général qui est angoissante.

Il concède simplement à l'enfant l'angoisse d'être séparé, non pas de la mère, mais des enveloppes placentaires. Et encore, ces enveloppes ne sont qu'une partie détachable de l'enfant et elles n'appartiennent pas à la mère.

Pour Lacan, c'est donc cette séparation avec les membranes embryonnaires qui explique l'angoisse de la naissance. De plus, il s'agit avant tout d'une angoisse d'intrusion (de l'air dans les poumons) et non d'une angoisse de quitter le milieu maternel.

III.1.4.4 L'angoisse signal

L'angoisse est donc pour Lacan « le signal du défaut de l'appui que donne le manque » pour protéger le sujet et éviter qu'il « ne rentre dans le giron maternel ». Le signal avertit le Moi que l'Autre le désire et cherche donc à l'annuler.

Mais, pourquoi le Moi risque-t-il d'être annulé par le désir de l'autre ? Parce qu'il peut être absorbé tout entier par l'image de Soi que l'Autre représente pour lui. Parce que pour s'attacher l'Autre, il est devenu la cause de son désir et l'objet de sa jouissance et, pour cela, il s'est identifié à son objet partiel.

Les objets partiels de Freud sont appelés par Lacan « les objets a ». Mais, au contraire de Freud, ce ne sont pas des objets que l'on craint de perdre, mais des objets « manquants dans l'Autre ». L'objet a est donc angoissant parce qu'on pourrait avoir à le partager.

Il en résulte une vision tout de même désabusée de l'amour puisque pour se faire aimer, il faut donc « donner à l'Autre ce que l'on n'a pas soi-même ».



III.2.1.3 Théorie du conditionnement opérant de Skinner de 1953

Selon ce modèle, les comportements innés ou spontanés de l'organisme sont façonnés par l'environnement en fonction des conséquences positives ou négatives.

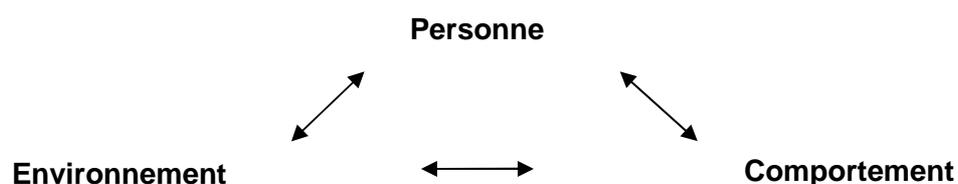
Le conditionnement opérant obéit donc à deux grandes règles :

- Le renforcement positif : l'action sera répétée si ses conséquences ont été positives,
- Le renforcement négatif : l'action aura tendance à être évitée si ses conséquences ont été pénibles.

Les crises d'angoisse sont donc expliquées en utilisant ces deux modèles du conditionnement : elles s'installent par conditionnement classique selon le modèle de Watson puis se répètent selon le conditionnement opérant. Le sujet apprend à éviter les situations susceptibles de provoquer une crise d'angoisse, puis, par feed-back négatif, l'angoisse et l'évitement se renforcent mutuellement.

III.2.1.4 La théorie de l'apprentissage social de Bandura de 1969

Pour lui, le comportement externe, la personne au niveau de ses pensées et de ses émotions ainsi que l'environnement sont en constante interaction.



Le contenu de nos pensées et l'apprentissage social par imitation sont étroitement liés et ils jouent un rôle prépondérant dans l'autorégulation du comportement humain.

Ce modèle introduit la notion de pensées erronées et il pose les bases du cognitivisme.



III.2.2. Modèles cognitifs

III.2.2.1 Qu'est-ce que la psychologie cognitive ?

La psychologie cognitive se donne comme but de décrire les processus d'acquisition, d'organisation et d'utilisation des informations. Pour elle, l'esprit humain transforme les informations en représentation, ce qui est en rapport avec sa capacité d'abstraction.

Il y a deux types de représentation :

- Les représentations symboliques signalant des codes abstraits,
- Les représentations analogiques correspondant aux images mentales et qui sont basées sur la similitude générale (= analogie) entre un élément donné et des éléments ou une situation antérieurs.

La psychologie cognitive décrit les relations entre conscient et inconscient en distinguant deux types de processus cognitifs :

- Les processus automatiques qui sont inconscients, rapides et qui nécessitent peu d'attention sont difficiles à modifier. Il s'agit, en fait, d'un comportement qui, au départ, était intentionnel et contrôlé et qui est devenu automatique suite à une pratique répétée et intensive,
- Les processus contrôlés qui sont conscients, lents et qui nécessitent efforts et attention sont faciles à modifier et ils correspondent à la pensée logique.

A partir de cette notion, s'est développée une distinction entre mémoire explicite et implicite. La mémoire explicite correspond à ce dont on a conscience de se souvenir et que l'on peut restituer verbalement.

La mémoire implicite correspond au fait qu'à partir d'un point de départ (= amorçage), le sujet est en mesure de répéter un souvenir même s'il est incapable de se le rappeler de façon volontaire.

Deux grands types de mémoire implicite sont décrits : la mémoire procédurale concernant les habiletés motrices (les savoir-faire) et la mémoire émotionnelle reproduisant les souvenirs.



III.2.2.2 Psychopathologie cognitive de l'anxiété

Il existe deux grandes approches cognitives de l'anxiété. La première concerne les processus cognitifs, c'est-à-dire la façon dont l'information est traitée et se rapporte à la mémoire explicite.

La deuxième s'intéresse au contenu cognitif et traite de notions comme le souci, l'intolérance, l'incertitude, la résolution des problèmes et elle se rapporte à la mémoire implicite. Ces deux approches sont complémentaires.

III.2.2.2.1. Approche concernant les processus cognitifs de Sanders de 1983

Il a modélisé le traitement cognitif de l'information en quatre étapes :

- 1^{ère} étape : le stimulus est reçu en fonction de son intensité ; il subit un « prétraitement » et déclenche un état d'alerte,
- 2^{ème} étape : il s'agit de l'extraction des traits les plus caractéristiques du stimulus,
- 3^{ème} étape : un choix de réponses est effectué,
- 4^{ème} étape : il s'agit de l'ajustement moteur immédiat ou différé qui représente la réponse au stimulus.

Le prétraitement d'un stimulus nécessite la mobilisation de l'attention afin d'extraire les traits les plus pertinents du stimulus. Or, il a été démontré une augmentation de la vigilance en rapport avec le développement de l'anxiété.

Cependant, les différents spécialistes divergent sur la finalité de cette constatation. Certains considèrent que l'hyper vigilance augmente la performance attentionnelle et que l'anxiété favoriserait donc l'attention en réduisant l'intégration des indices inutiles. D'autres au contraire pensent que l'anxiété elle-même est source de stimuli internes qui mobilisent une partie des capacités attentionnelles.

III.2.2.2.2. Approche concernant les contenus cognitifs

Le sujet anxieux opère, à travers les pensées automatiques de sa mémoire implicite, une sélection des stimuli avec une préférence pour ceux ayant un caractère menaçant. Cette détection pré-attentionnelle est non-consciente et elle introduit un biais de sélection dans l'information traitée.

En fait, les sujets anxieux n'orientent pas simplement leur attention vers des stimuli menaçants, mais ils retardent en plus le désengagement de leurs pensées portées à ces stimuli.



III.2.2.2.3. Les distorsions cognitives les plus fréquentes chez les sujets anxieux

Nous venons de voir qu'il y avait une distorsion dans le traitement de l'information, c'est-à-dire que la pathologie anxieuse est tributaire d'un système de croyances erronées qui filtrent et déforment l'information provenant de l'environnement.

- L'abstraction sélective : focalisation sur un détail en faisant abstraction des autres éléments de la situation,
- Inférence arbitraire : tirer des conclusions à partir d'une information inadéquate,
- Surgénéralisation : à partir d'un seul incident, étendre à toutes les situations possibles une expérience malheureuse,
- Personnalisation : surestimer les relations entre les évènements défavorables et soi,
- Pensée polarisée entre le bien et le mal,
- Maximalisation et minimalisation : attribuer une plus grande valeur aux échecs et dévaloriser les réussites,
- Assumer des responsabilités excessives.

III.3. L'approche physiologique ^[3] ^[4] ^[22]

III.3.1. Théorie du syndrome général d'adaptation de Selye

Hans Selye, d'origine autrichienne, a fondé, en 1945, l'Institut de Médecine et de Chirurgie Expérimentale à l'Université de Montréal. Il fut l'un des premiers chercheurs à s'intéresser au stress qu'il a défini comme l'ensemble des moyens physiologiques et psychologiques mis en œuvre par une personne pour s'adapter à un évènement donné. L'organisme répond aux stimuli afin de maintenir un état d'équilibre appelé homéostasie.

Si l'ampleur de l'évènement stressant ne dépasse pas les capacités de réponse normale, l'organisme n'en subira pas les conséquences.

A l'inverse, si les ressources de cet organisme sont insuffisantes, s'il ne peut faire front à la quantité de stress qu'il doit gérer, des troubles physiques et psychologiques sont susceptibles d'apparaître. L'organisme entre alors dans un cercle vicieux où le système d'adaptation s'épuise et où les conséquences du stress deviennent de plus en plus délétères.



Le syndrome général d'adaptation comporte les trois phases suivantes.

III.3.1.1 La phase d'alarme

Cette première phase correspond à l'ensemble des phénomènes provoqués par l'exposition soudaine de l'organisme à un stresser auquel il n'est pas adapté, ni qualitativement, ni quantitativement. Elle est divisée en deux séquences successives.

Tout d'abord, le choc représente l'état de surprise à l'agression soudaine. On observe des symptômes d'altérations passives traduisant un état de souffrance générale de l'organisme : tachycardie, augmentation du tonus musculaire, dilatation des pupilles et hypothermie. Cette étape dure de quelques minutes à 24 heures.

Puis, survient l'état de contre-choc. L'organisme développe des moyens de défense active, caractérisés par l'inversion des signes de la phase de choc : augmentation de la diurèse, du volume plasmatique ou de la température.

III.3.1.2 La phase de résistance

Il s'agit de l'ensemble des réactions provoquées par l'exposition prolongée de l'organisme à des stimuli nocifs auxquels il s'est adapté au cours de la réaction d'alarme.

Lorsque la situation stressante se prolonge, les manifestations physiologiques s'atténuent en s'habituant à l'environnement stressant. La phase de résistance prolonge et accentue les phénomènes amorcés au cours de la phase de contre-choc.

III.3.1.3 La phase d'épuisement

Il s'agit de l'ensemble des réactions qui caractérise le moment où l'organisme cesse de pouvoir s'adapter aux stimuli auxquels il est soumis. Cette dernière phase constitue l'épuisement de l'organisme au fil du temps. Les manifestations passives de la phase de choc reviennent et l'emportent sur les manifestations de défenses actives.



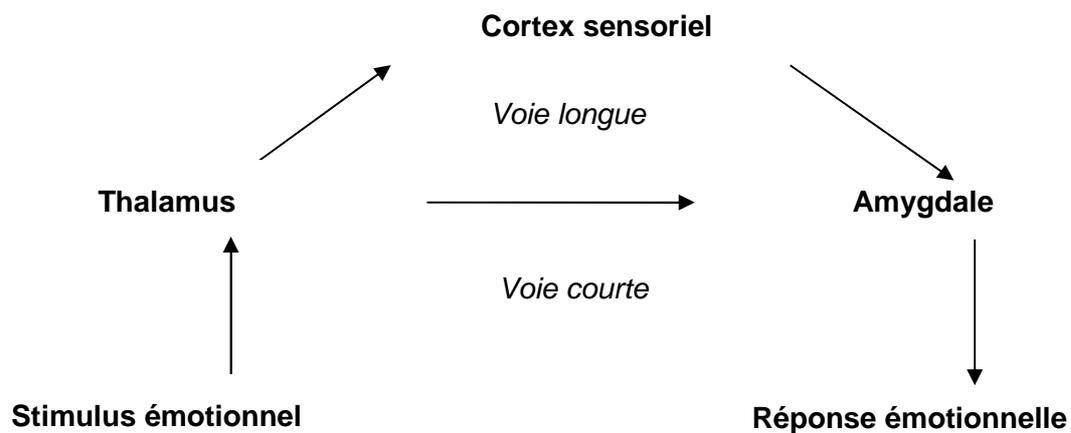
III.3.2. Les deux voies de réponse au stress de Ledoux de 1996

Dans une situation de danger, le signal de stress arrive d'abord au thalamus situé dans le diencephale. Il est le principal relais des informations sensibles provenant de la moelle épinière, du tronc cérébral, du cervelet et du cortex.

Puis, le thalamus envoie le signal à deux voies :

Une première voie courte passe par le système limbique au niveau de l'amygdale. Cette voie courte est automatique et inconsciente. Elle semble prédominer chez les personnes présentant des troubles anxieux,

Une deuxième voie part du thalamus pour gagner le cortex, qui après interprétation du signal, retransmet l'information à l'amygdale.



III.3.3. Le système hypothalamo-sympathico-médullosurrénalien

Il intervient lors de la phase d'alerte du syndrome général d'adaptation et correspond à la voie courte.

L'amygdale va stimuler l'hypothalamus situé entre le tronc cérébral et le cortex.

Celui-ci va ensuite activer le système nerveux autonome sympathique qui a une fonction excitatrice sur la plupart des organes viscéraux. Les neurones post-ganglionnaires sympathiques vont donc libérer de la noradrénaline au niveau des cellules effectrices des organes.

Cela va provoquer :

- Une augmentation de la fréquence cardiaque,
- Une augmentation de la fréquence respiratoire et une dilatation des voies aériennes,
- Une augmentation du tonus musculaire,
- Une vasoconstriction,
- Une mobilisation de l'énergie par lipolyse et glycogénolyse,
- Une dilatation des pupilles,
- Une augmentation de la sudation.

Le système nerveux autonome va également stimuler les médullosurrénales qui vont libérer de grandes quantités d'adrénaline et de noradrénaline dans le sang.

Ces deux hormones circulantes vont être distribuées à tous les tissus de l'organisme où elles vont exercer les mêmes effets que l'activation sympathique. Cependant, leur durée d'action est cinq à six fois supérieure car elles sont lentement dégradées dans la circulation sanguine.

Cette stimulation sympathique permet d'alimenter rapidement et massivement le cerveau et les muscles en oxygène afin d'être plus vigilant et de préparer instantanément l'organisme à une réaction physique brutale.



III.3.4. Le système hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien

Il intervient lors de la phase de résistance du syndrome général d'adaptation et correspond à la voie longue.

Le cortex et l'amygdale stimulent l'hypothalamus qui va sécréter trois hormones :

- La Corticolibérine ou CRH (corticotropin releasing hormone),
- La Somatocrinine (Hormone de croissance) ou GHRH (growth hormone releasing hormone),
- La Thyroélibérine ou TRH (thyrotropin releasin hormone).

Ces trois hormones vont agir sur une autre glande endocrine, l'hypophyse, qui est reliée à l'hypothalamus par l'infundibulum.

C'est la partie de l'hypophyse appelée adénohypophyse qui entre en jeu ici. Aux trois hormones de l'hypothalamus, l'adénohypophyse répond, elle aussi, par la sécrétion de trois hormones spécifiques.

- La GHRH induit la sécrétion d'HGH (human growth hormone) qui agit au niveau du foie en favorisant le catabolisme des triglycérides et la glycogénolyse,
- La TRH induit la sécrétion de TSH (thyroïd stimulating hormone) qui contrôle les sécrétions de la glande thyroïde. La TSH va stimuler la production d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 qui favorisent la glycolyse. Cela augmente la production d'adénosine triphosphate (ATP) qui fournit de l'énergie aux cellules,
- La CRH induit la sécrétion d'ACTH (adénocorticotropin hormone) qui agit au niveau des corticosurrénales.

Les corticosurrénales se situent à la périphérie de la glande surrénale et représente 90% de sa masse. Elles vont sécréter les glucocorticoïdes dont le rôle est la régulation du métabolisme et la résistance au stress.

Les glucocorticoïdes comprennent trois hormones, le cortisol (qui représente à lui seul 95 % de l'activité des glucocorticoïdes totaux), la cortisone et la corticostérone.

Les glucocorticoïdes ont trois grands rôles.

- Effets métaboliques :
 - Augmentation de la dégradation des protéines pour augmenter la libération d'acides aminés dans le sang. Ces acides aminés pourront être utilisés pour la production d'ATP énergisants,
 - Néoglucogénèse : formation de glucose à partir d'éléments non glucidiques par le foie,

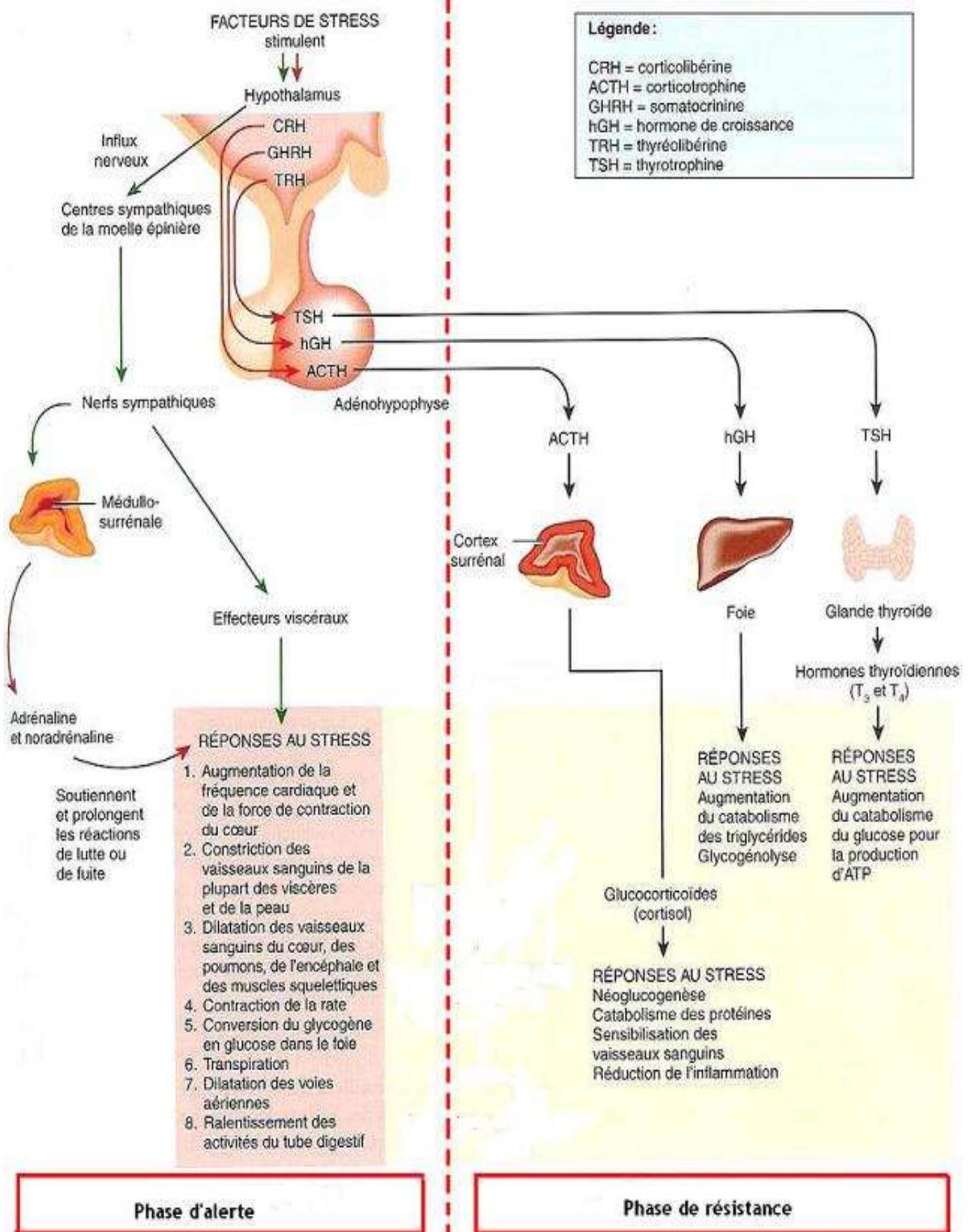


- Stimulation de la lipolyse,
- Augmentation du glucose sanguin.
- Ils rendent les vaisseaux sanguins plus sensibles aux catécholamines (adrénaline et noradrénaline) qui provoquent une vasoconstriction et font ainsi augmenter la pression artérielle.
- Effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs.

Ce système hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien prépare donc l'organisme à résister aux stressseurs en déclenchant diverses réactions qui favorisent la production d'énergie.



Figure 1 : Réponses biologiques et physiologiques au stress



III.3.5. Comment ne pas arriver à la phase d'épuisement ?

L'organisme a ses limites et ses énergies ne sont pas inépuisables. Pour renouveler les stocks énergétiques, les effets physiologiques du stress doivent s'interrompre.

Le retour à un niveau basal de la cortisolémie se fait grâce à trois boucles de rétro-contrôle.

- Le cortisol libre lui-même a un effet négatif sur la production de CRH et ACTH,
- L'ACTH circulant diminue la sécrétion de CRH par l'hypothalamus,
- Le cortisol franchit la barrière hémato-encéphalique et il va se fixer sur les récepteurs aux glucocorticoïdes (GC) du cortex préfrontal, ce qui inhibe la sécrétion de CRH.

Si ces systèmes neuronaux et endocriniens ne sont pas correctement régulés, il y a une augmentation excessive du taux de glucocorticoïdes, ce qui peut avoir des effets négatifs sur le cortex préfrontal et le système limbique. Cela favoriserait l'apparition de pathologies anxieuses.



IV. Les traitements médicamenteux

IV.1. Les Benzodiazépines

La première benzodiazépine, le chlórdiazépine, aujourd'hui retirée du marché, fut commercialisée en 1961. Le diazépam (Valium®), chef de file de cette famille thérapeutique, suivit en 1964.

Les benzodiazépines (BZD) sont les psychotropes les plus prescrits dans les troubles anxieux et les troubles du sommeil. Elles sont efficaces, bien tolérées et présentent peu d'effets indésirables. Mais elles peuvent entraîner une accoutumance et une dépendance tant physique que psychique.

IV.1.1. Mode d'action

IV.1.1.1 L'acide γ - aminobutyrique ou GABA ^[23] [24]

Il est le principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central. Il joue un rôle important en empêchant l'excitation prolongée des neurones.

Ses effets inhibiteurs servent à contrebalancer les effets excitateurs du glutamate. Un déséquilibre entre ces deux neurotransmetteurs est impliqué notamment dans l'épilepsie.

On le retrouve dans 30 à 40 % des synapses du cerveau, principalement au niveau du système limbique, du cortex, du tronc cérébral et des noyaux gris centraux.

Le GABA est synthétisé dans le cytoplasme des terminaisons pré-synaptiques. L'acide glutamique est transformé en GABA par l'enzyme glutamate décarboxylase (GAD) associée à son cofacteur, le phosphate de pyridoxal (vitamine B6).

Le GABA est ensuite stocké dans les vésicules pré-synaptiques. Lors de l'arrivée du potentiel d'action, il est libéré dans la fente synaptique par exocytose.

A ce moment-là, il peut :

- soit se fixer sur un récepteur post-synaptique et permettre la conduction du message neuronal,
- soit être recapté par la terminaison pré-synaptique,
- soit être capté par les cellules gliales.



La dégradation du GABA se produit au niveau des mitochondries de ces cellules gliales. Il est transformé en acide semi-aldéhyde succinique par la GABA transaminase.

Ce dernier sera lui-même dégradé en acide succinique, qui va ensuite servir dans le cycle de Krebs pour fournir de l'ATP.

A la fin du cycle de Krebs, il y a production d' α -cétoglutarate qui est un précurseur de l'acide glutamique, ce qui va permettre de synthétiser à nouveau du GABA.

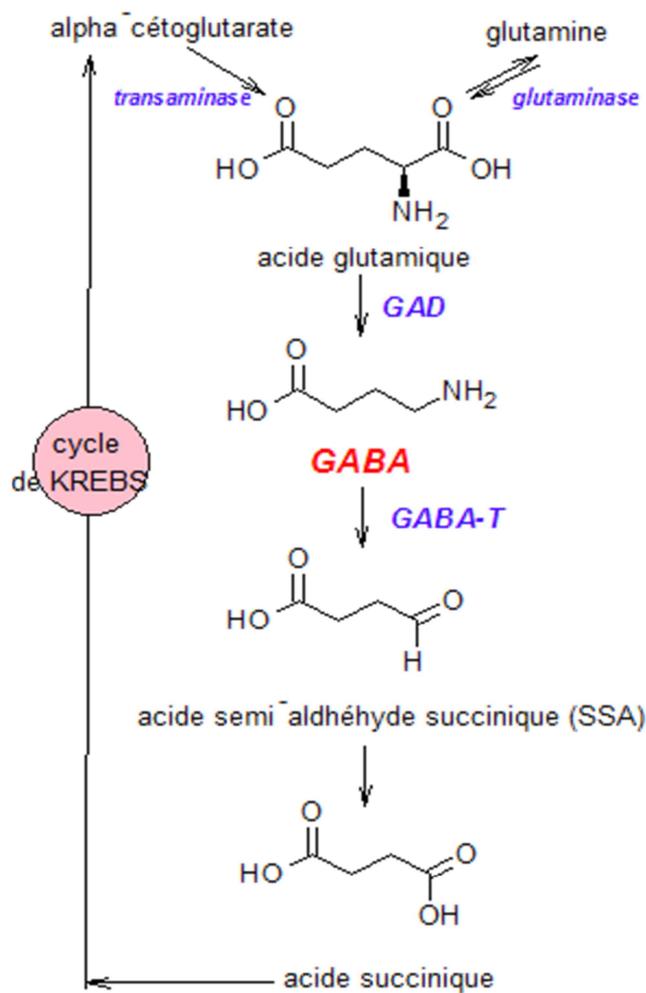


Figure 2 : Production et dégradation du GABA



IV.1.1.2 Les récepteurs du GABA ^[23] ^[24]

Il existe deux types de récepteurs du GABA : les récepteurs GABA-A, à canaux ioniques dits ionotropes, et les récepteurs GABA-B, couplés à la protéine G dits métabotropes.

Ici, ce sont les récepteur canaux GABA-A qui nous intéressent. Ils sont constitués de 5 sous-unités glycoprotéiques entourant un pore central perméable aux anions chlorures et bicarbonates.

Les récepteurs GABA-A peuvent être d'une grande hétérogénéité structurale. Les 5 sous-unités peuvent être de type α , β , γ , δ , ϵ , π , ρ , θ ; et chaque type de sous-unité comporte plusieurs iso-formes.

Les récepteurs majoritaires sont constitués de 2 sous-unités α , 2 sous-unités β et 1 sous-unité γ .

Les deux sites de fixation du GABA sur ce récepteur se trouvent au niveau des interfaces α et β . Cette fixation de GABA entraîne l'ouverture du canal chlore. L'entrée des ions chlorures hyper-polarise le neurone post-synaptique et l'inhibe en abaissant le seuil d'activation des canaux sodiques. Il y a une diminution du potentiel d'action.

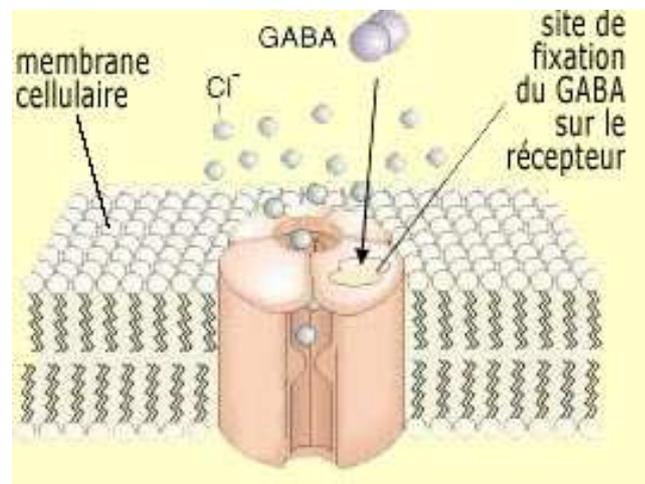


Figure 3 : Récepteur GABA-A



IV.1.1.3 Action des benzodiazépines ^{[25] [26] [27]}

Les benzodiazépines se fixent sur un site de liaison allostérique, c'est-à-dire topographiquement distinct de celui du GABA.

Il s'agit de l'interface des sous-unités α et γ du récepteur GABA-A. Il n'existe donc qu'un site de fixation des BZD par récepteur alors que le GABA en possède deux.

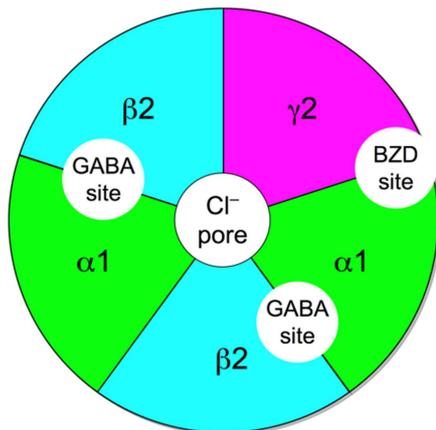


Figure 4 : Sites de fixation du GABA et des BZD sur le récepteur

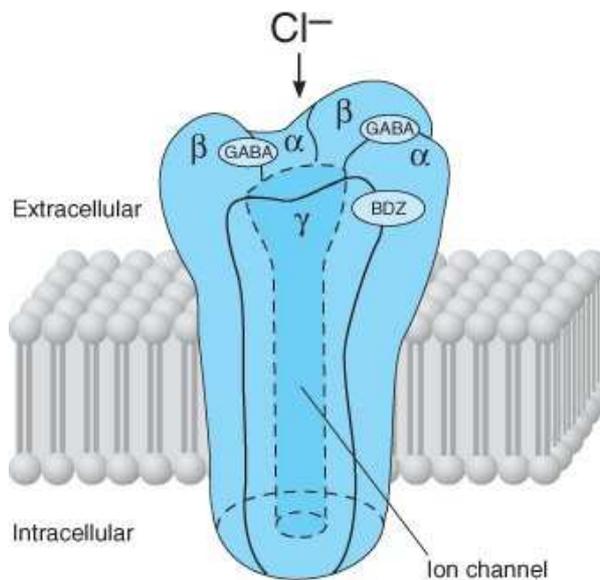


Figure 5 : Entrée des ions chlore

Cette fixation des benzodiazépines augmente la fréquence et la durée d'ouverture du canal chlore, ce qui renforce l'action inhibitrice du GABA.

Mais, pour que ces molécules agissent, il faut qu'il y ait quand même fixation du GABA sur ses récepteurs. Outre ceux des BZD, il existe des sites allostériques sur les récepteurs GABA-A pour les barbituriques, l'alcool et les neurostéroïdes.



IV.1.2. Structure chimique ^[25] ^[26] ^[27]

La structure de base est le noyau benzodiazépine, qui associe une molécule de benzène et un hétérocycle à 7 sommets, dont 2 atomes sont des azotes. La très grande majorité des BZD ont des azotes en position 1 et 4.

La substitution en 7 sur le cycle aromatique est la position la plus favorable pour augmenter l'activité. S'il s'agit de NO₂ on aura une action hypnotique. S'il s'agit de Br ou de Cl, on aura une action anxiolytique.

L'hétérocycle azépine peut lui aussi être substitué, notamment par un cycle benzénique en 5. Lorsque ce cycle benzénique est substitué en ortho par un Cl ou un F, il y a une augmentation de la lipophilie, ce qui entraîne une action plus rapide. Ce sont des BZD utilisées comme anesthésiques.

Une alkylation en 1 du cycle azépine augmente l'activité.

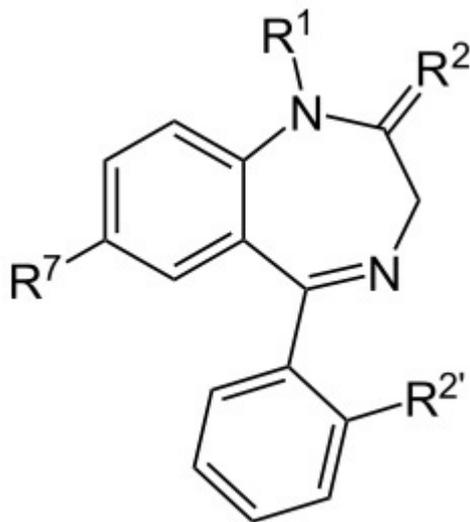


Figure 6 : Noyau benzodiazépine



IV.1.3. Pharmacocinétique ^{[25] [26] [27]}

IV.1.3.1 Absorption

Par voie orale, les BZD ne sont pas détruites par l'acidité de l'estomac. Leur résorption a donc lieu en partie haute de l'intestin. Elle est rapide et complète : l'effet sédatif est obtenu en 5 à 10 min. Le pic plasmatique est obtenu en 1 à 3 heures après administration per os, et la biodisponibilité est de 80 à 95 %. En voie sublinguale, l'action est encore plus rapide.

La voie intramusculaire n'est pratiquement pas utilisée car la résorption est lente, due à une fixation aux protéines musculaires et à un relargage progressif.

La résorption par voie intraveineuse est très rapide ; il faut donc pratiquer une IV lente pour éviter une dépression respiratoire. Elle est utilisée, notamment en cas d'attaque de panique.

La voie rectale est surtout utilisée chez l'enfant pour lutter contre les convulsions hyperpyrétiques.

IV.1.3.2 Distribution

Ces molécules étant basiques, elles se fixent fortement aux protéines plasmatiques (de l'ordre de 75 à 95 %), ce qui permet une bonne distribution.

Elles sont également très lipophiles, ce qui leur permet de franchir facilement la barrière hémato-encéphalique et donc d'agir au niveau du système nerveux central.

Plus une BZD est lipophile, plus elle est hypnotique et à action rapide.

IV.1.3.3 Métabolisme et élimination

Il s'agit d'un métabolisme hépatique très intense au niveau du cytochrome P450.

Les premières réactions de déméthylation, d'oxydation ou d'hydroxylation vont donner des métabolites actifs, ce qui prolonge considérablement la $\frac{1}{2}$ vie du produit.

La deuxième étape de glucurono-conjugaison va donner des métabolites inactifs qui seront éliminés principalement par voie rénale. Une faible partie est éliminée par voie biliaire. On retrouve également des BZD dans le lait maternel.



IV.1.4. Propriétés pharmacologiques ^{[25] [26] [27]}

Elles sont communes à toutes les benzodiazépines mais en proportions variables selon les molécules.

- Effet anxiolytique : il est constaté pour les doses les plus faibles. On observe une amélioration des manifestations psychiques et somatiques, ainsi qu'une levée de l'inhibition anxieuse.
- Effet sédatif voire hypnotique : il apparaît à des doses plus importantes. Il y a une diminution du niveau de vigilance, ce qui va induire le sommeil. On observe également une diminution de l'activité motrice.
- Effet myorelaxant : il y a une diminution du tonus musculaire. Il s'agit d'un effet dose-dépendant observé surtout à des doses importantes. Il est généralement à l'origine de certains effets indésirables (chutes par exemple).
- Effet anticonvulsivant : il se rencontre surtout avec des molécules à $\frac{1}{2}$ vie longue. C'est une propriété qui peut être utilisée dans le traitement de fond de la crise épileptique.
- Effet amnésiant antérograde : c'est une amnésie de la période suivant la prise du médicament. C'est un effet qui peut être utilisé lors d'examens endoscopiques.

IV.1.5. Classification des benzodiazépines ^{[25] [26] [27] [28] [29]}

Elle se fait en fonction de leur $\frac{1}{2}$ vie et de leur effet pharmacologique prédominant.

ANXIOLYTIQUE	HYPNOTIQUE	ANTIEPILEPTIQUE
action courte (5 h) Clotiazépam VERATRAN®		
action moyenne (10-24 h) Oxazépam SERESTA® Alprazolam XANAX® Lorazépam TEMESTA® Bromazépam LEXOMIL®	action moyenne (8-10 h) Loprazolam HAVLANE® Lormétazépam NOCTAMIDE® Témazépam NORMISON®	



ANXIOLYTIQUE	HYPNOTIQUE	ANTIEPILEPTIQUE
action longue (>24 h) Diazépam VALIUM® Clobazam URBANYL®	action longue (>15 h) Nitrazépam MOGADON® Estazolam NUCTALON®	action longue (>30 h) Diazépam VALIUM® Clonazépam RIVOTRIL® Clobazam URBANYL®
action très longue (>48 h) Prazépam LYSANXIA® Nordazépam NORDAZ® Clorazébate TRANXENE® Loflazébate VICTAN®		

IV.1.6. Indications thérapeutiques ^{[25] [26] [27] [28] [29]}

IV.1.6.1 Anxiété

On utilisera des benzodiazépines à ½ vie longue.

Il s'agit du traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes telles que :

- Anxiété réactionnelle : notamment les états de stress post-traumatique,
- Anxiété au cours des névroses (phobies),
- Anxiété généralisée,
- Crise d'angoisse.

Les BZD pourront être données avec un antidépresseur pour éviter les levées d'inhibition pouvant conduire à l'acte suicidaire.



Les principales BZD utilisées dans l'anxiété sont :

Bromazépan	Lexomil®
Alprazolam	Xanax®
Prazépan	Lysanxia®
Lorazépan	Témesta®
Clorazépane	Tranxène®
Oxazépan	Séresta®
Clobazam	Urbanyl®
Diazépan	Valium®

IV.1.6.2 Troubles du sommeil

On utilisera des BZD d'action rapide pour les difficultés d'endormissement, et des BZD à ½ vie plus longue pour les réveils nocturnes ou insomnies matinales.

Beaucoup de ces molécules telles que Halcion® (Triazolam) ou Rohypnol® (Flunitrazépan) ont été retirées du marché.

Aujourd'hui il reste les molécules suivantes :

Lormétazépan	Noctamide®
Loprazolam	Havlane®
Estazolam	Nuctalon®

IV.1.6.3 Epilepsie et convulsions

Rivotril® (Clonazépan) per os a comme indication thérapeutique les épilepsies partielles ou généralisées (crises cloniques, toniques, absences....).

Valium® injectable et Rivotril® injectable peuvent être utilisés lors des états de mal épileptique.

Valium® par voie rectale est utilisé pour traiter les convulsions hyperthermiques chez l'enfant.



IV.1.6.4 Delirium tremens

Les BZD sont données pendant quelques jours en prévention et en traitement du *delirium tremens*. Elles sont également efficaces sur les autres manifestations du sevrage alcoolique.

La spécialité de choix est Valium® car, grâce à sa ½ vie longue, il protège bien contre les crises convulsives (bonne couverture thérapeutique même en cas de mauvaise observance).

La prescription se fait en général sur 8 à 10 jours avec possibilité d'un schéma thérapeutique particulier : prescription de 6 comprimés dosés à 10 mg le 1^{er} jour, puis décroissance progressive d'un comprimé par jour jusqu'à l'arrêt.

IV.1.6.5 Contractures musculaires

La dernière benzodiazépine spécifique à cette indication, le tétrazépam (Myolastan®), a été retirée du marché en juillet 2013. Aucune autre BZD par voie orale n'a d'indication spécifique pour les contractures musculaires.

Valium® injectable possède l'indication dans le tétanos mais cela reste aujourd'hui peu fréquent en France grâce à la vaccination.

IV.1.6.6 Prémédication

Elles peuvent être données par voie orale, 45 à 90 min avant l'anesthésie. On favorisera les BZD à ½ vie courte comme le lorazépam (Témesta®) ou le bromazépam (Lexomil®).

En dehors de l'anesthésie, les BZD peuvent être données en prémédication des explorations fonctionnelles pouvant entraîner une anxiété chez le patient (ex IRM).

IV.1.6.7 Douleurs

Il s'agit là d'une indication hors AMM de Rivotril®. Il est souvent prescrit pour des douleurs neuropathiques.



IV.1.7. Effets indésirables ^{[25] [26] [27] [28] [29]}

Les effets indésirables graves sont exceptionnels mais la fréquence des troubles mineurs est de l'ordre de 10 %.

- Somnolence : c'est l'effet indésirable le plus fréquent. Elle s'estompe généralement en quelques semaines, ou après diminution de la posologie. Il faut en tenir compte chez les utilisateurs de machines ou pour la conduite automobile.
- Sédatation trop importante pouvant induire une asthénie.
- Hypotonie musculaire pouvant entraîner des chutes.
- Dépression respiratoire : elle se voit surtout avec les BZD injectables et elle est plus importante chez le sujet âgé et les insuffisants respiratoires. A ce moment-là, il faut réduire la posologie.
- Trouble de la mémoire avec amnésie antérograde et automatisme : activité qui paraît contrôlée, mais qui est en fait accompagnée de troubles du comportement.
- Désinhibition qui peut conduire le sujet à des actes répréhensibles ; réaction paradoxale de type agitation, agressivité et trouble de l'humeur.
- Eruption cutanée.
- Hypotension.

IV.1.8. Dépendance et syndrome de sevrage ^{[25] [26] [27] [28]}

La prise de fortes doses ou de doses usuelles de façon prolongée peut induire des états de dépendance psychique ou physique.

La dépendance psychique est le fait de continuer à prendre le médicament dans le seul but de satisfaire son plaisir ou d'éviter une sensation de malaise.

La dépendance physique survient lorsque l'organisme a besoin pour son équilibre d'un apport régulier et de plus en plus important du médicament et dont l'arrêt provoque des troubles physiques intenses.

Le syndrome de sevrage apparaît un à cinq jours après l'arrêt du traitement. Il se compose de crises convulsives, d'hallucinations, d'anorexie et d'anxiété critique.

Sans aller jusqu'à cette extrémité, on peut observer, à l'arrêt du traitement, de l'insomnie, des céphalées, une tension musculaire, de l'agitation, des palpitations.

Le traitement devra toujours être arrêté de façon progressive, de sorte à éviter tout phénomène de rebond de l'anxiété ; c'est-à-dire une réapparition des symptômes avec une sévérité plus importante qu'au début du traitement.



IV.1.9. Contre-indications ^{[25] [26] [27]}

- Absolues :
 - Insuffisance respiratoire sévère,
 - Syndrome d'apnée du sommeil,
 - Insuffisance hépatique sévère (risque d'encéphalopathie),
 - Myasthénie,
 - Hypersensibilité aux BZD.
- Relatives :
 - Insuffisance rénale (adaptation de la posologie),
 - Sujet âgé car son élimination rénale est diminuée,
 - Grossesse et allaitement (si nécessité, privilégier des BZD sans métabolite actif : Témesta®, Séresta®),
 - Alcoolisme et toxicomanie,
 - Antécédents de pharmacodépendance.

IV.1.10. Interactions médicamenteuses ^{[25] [26] [27]}

- Association déconseillée avec l'alcool car il y a une majoration de l'effet sédatif des BZD (problèmes en cas de conduite automobile),
- Interactions à prendre en compte avec d'autres dépresseurs du SNC : dérivés morphiniques, antihistaminiques H1, neuroleptiques, certains antidépresseurs notamment imipraminiques (Anaframil®, Laroxyl®), hypnotiques, autres anxiolytiques,
- Association déconseillée avec le baclofène (myorelaxant),
- La caféine peut diminuer l'action des BZD en interagissant au niveau du récepteur des BZD,
- Les antiacides diminuent l'absorption des BZD et doivent être administrés à distance,
- Interactions pharmacocinétiques au niveau du cytochrome P450 :
 - Inhibiteurs enzymatiques qui augmentent la concentration des BZD et donc les effets indésirables : macrolides surtout l'érythromycine, antidépresseurs ISRS (fluoxetine, sertraline), jus de pamplemousse,
 - Inducteurs enzymatiques qui diminuent la concentration des BZD et donc leur efficacité : antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne), millepertuis, rifampicine.



IV.1.11. Législation

Les BZD classées comme anxiolytiques sont en liste I et ont une durée de prescription maximale de 12 semaines.

Les BZD classées comme hypnotiques sont en liste I et ont une durée de prescription maximale de 4 semaines.

Rivotril® est assimilé aux stupéfiants :

- Sa délivrance doit donc respecter celle des stupéfiants :
 - Ordonnance sécurisée avec dosage et posologie en toutes lettres,
 - Chevauchement interdit sauf mention expresse sur l'ordonnance,
 - Enregistrement à l'ordonnancier des stupéfiants,
 - Déconditionnement et délivrance en unité de prise,
 - Conservation de la copie de l'ordonnance pendant 3 ans,
 - Délai de présentation de l'ordonnance de 3 mois (et non 72 heures).
- Obligation d'une prescription annuelle réservée à certains spécialistes en neurologie et pédiatrie,
- Renouvellement de la délivrance dans la limite de 12 semaines,
- Renouvellement de la prescription par tout médecin sur présentation de la prescription initiale datant de moins de 1 an.

Nous voyons donc qu'en théorie ces médicaments doivent être prescrits sur des périodes relativement courtes.

Mais, en pratique officinale, on s'aperçoit bien que cela est rarement le cas et que la prise de BZD chez la majorité des patients se fait sur plusieurs mois, voire années, et parfois même à vie.

Cela pose un réel problème de dépendance et d'effets indésirables de type sédation, notamment chez les sujets âgés.

IV.2. Les Carbamates ^[26] ^[27]

Les carbamates furent les premiers anxiolytiques synthétisés dans les années 1950. Leur mécanisme d'action est proche de celui des benzodiazépines avec une fixation sur le récepteur du GABA.

Leurs principaux effets pharmacologiques sont une sédation, une action myorelaxante et anticonvulsivante.



Leurs principaux effets indésirables sont une induction enzymatique, une dépression des systèmes respiratoires et cardiovasculaires à doses élevées, et un risque d'atteinte hépatique en cas de traitement prolongé.

Comparés aux BZD, les carbamates ont une efficacité pharmacologique inférieure et une toxicité supérieure.

C'est pour cela que l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé ; anciennement AFSSAPS) a décidé leur retrait du marché en janvier 2002.

Il ne reste aujourd'hui que le méthocarbamol (Lumirelax®) qui n'est pas un anxiolytique, mais qui est utilisé pour le traitement d'appoint des contractures douloureuses.

IV.3. L'Hydroxyzine (Atarax®) ^{[26] [27]}

L'Hydroxyzine est un antihistaminique antagoniste des récepteurs H1.

IV.3.1. Mode d'action

Au niveau du système nerveux central, l'histamine est libérée par des neurones se trouvant au niveau du noyau tubéro-mamillaire de l'hypothalamus.

Cette libération d'histamine varie au cours du cycle veille/sommeil : elle est maximale durant les veilles et minimale durant le sommeil paradoxal.

L'hydroxyzine passant la barrière hémato-encéphalique, elle va entraîner la sédation en diminuant cet état de veille.

IV.3.2. Indications thérapeutiques

Atarax® est indiqué dans les manifestations mineures de l'anxiété et il est également prescrit dans le traitement des insomnies.

Il est aussi utilisé en prémédication de l'anesthésie générale ou de certaines interventions, notamment dentaires.

Comme tout antihistaminique H1, il est efficace dans les réactions allergiques telles que les rhinites, les conjonctivites, l'urticaire chronique ou la dermatite de contact.

Atarax® est disponible sous forme de comprimés à 25 mg (la forme 100 mg n'est plus commercialisée), et de sirop. La dose usuelle est de 50 à 100 mg/24 heures pour les adultes et de 1 mg/kg/jour pour les enfants.



IV.3.3. Effets indésirables et contre-indications

Ses effets indésirables principaux sont dus à son action anticholinergique : sécheresse buccale, rétention urinaire, trouble de l'accommodation et augmentation de la pression intraoculaire.

Les contre-indications sont liées à cet effet atropinique. Ce sont le glaucome, l'adénome de la prostate, la grossesse et l'allaitement.

De récentes données de pharmacovigilance rapportent un risque d'allongement du segment QT et proposent de contre-indiquer Atarax® chez les patients présentant une pathologie cardio-vasculaire, une hypokaliémie, une bradycardie ou prenant un médicament torsadogène.

IV.4. La buspirone (Buspar®) ^[26] ^[27]

Le mode d'action de la buspirone est totalement indépendant des récepteurs des benzodiazépines et GABAergiques.

Il s'agit en fait d'un agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT₁.

Elle va donc mimer les effets inhibiteurs de la sérotonine. Elle possède également des effets antagonistes dopaminergiques sur les récepteurs D₂ (mais cela n'entre pas en ligne de compte dans l'effet anxiolytique).

Elle présente donc un effet anxiolytique mais aucun effet sédatif, myorelaxant ou anticonvulsivant.

Sa principale indication est le trouble anxieux généralisé.

Elle se présente sous forme de comprimés dosés à 10 mg et la posologie usuelle est de 15 à 20 mg/jour en deux prises.

En cas de traitement de relais aux BZD, la buspirone devra être débutée 15 jours avant l'arrêt progressif de celles-ci.

Son métabolisme est hépatique avec élimination urinaire. Elle est donc contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère. Elle est également déconseillée en cas de grossesse ou d'allaitement.

Les principaux effets indésirables sont de type nausées, maux de tête, sensation ébrieuse et vertiges.

Comme les BZD, la durée de prescription est limitée à 12 semaines.



IV.5. L'Etifoxine (Stresam®) [26]

IV.5.1. Mode d'action

L'Etifoxine renforce de manière directe et indirecte la transmission GABAergique :

- De façon directe, par une modulation allostérique du récepteur GABA-A en se fixant sur les sous-unités $\beta 2$ ou $\beta 3$ (il s'agit donc d'un site de liaison différent de celui des BZD),
- De façon indirecte, en augmentant la production cérébrale de neurostéroïdes qui sont eux-mêmes des modulateurs allostériques du récepteur GABA-A.

IV.5.2. Indications et prescriptions

Les indications du Stresam® sont les manifestations psychosomatiques de l'anxiété.

La posologie usuelle est de 2 à 4 gélules, dosées à 50 mg, par jour à répartir en plusieurs prises au cours de la journée.

La prescription est limitée à 12 semaines et le taux de remboursement est de 15 %.

Il est déconseillé en cas de grossesse et d'allaitement.

IV.5.3. Effets indésirables

Le rapport bénéfice/risque de l'Etifoxine a été réévalué par l'ANSM en juillet 2014 et il reste favorable.

Cependant, les données de pharmacovigilance font apparaître des effets indésirables, d'incidence très faible, mais pouvant se révéler très graves.

Il s'agit principalement de réactions cutanées ou allergiques (toxidermies sévères, vascularites, chocs anaphylactiques), ainsi que de troubles hépatiques graves (cytolyse hépatique, hépatite).

En cas de survenue de ces effets graves, le traitement devra être interrompu immédiatement par un médecin.



IV.6. Captodiamime (Covatine®)

Covatine® n'est pratiquement plus prescrite aujourd'hui. Son mode d'action se situe au niveau du système limbique qui régule le comportement et l'émotion.

La posologie habituelle est de 1 comprimé à 50 mg 3 fois par jour. Elle n'est pas remboursée.

Les principaux effets indésirables sont une modification du goût et des effets de somnolence.

IV.7. Prégabaline (Lyrica®) ^[30] ^[31]

IV.7.1. Qu'est-ce que le Lyrica® ?

Lyrica® est un antiépileptique récent, proche de la gabapentine (Neurontin®) prescrite depuis de nombreuses années.

Ces deux molécules sont en fait surtout utilisées pour leurs propriétés antihyperalgésiques (l'hyperalgésie est une sensibilité accrue à un stimulus douloureux), dans les douleurs chroniques neuropathiques.

Lyrica® est ainsi couramment utilisé dans les neuropathies diabétiques, les névralgies post-zostériennes et les lésions de la moelle épinière.

Il est également utilisé, hors AMM, dans le traitement de la fibromyalgie.

Il se présente sous forme de gélules dosées à 25, 50, 75, 100, 200, et 300 mg.

IV.7.2. Pourquoi un antiépileptique dans le traitement de l'anxiété ?

Lyrica® est indiqué dans le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG) chez l'adulte.

La prégabaline possède une action centrale sur le néocortex. Elle est un analogue du GABA, mais elle n'agit absolument pas comme les anxiolytiques classiques.

Elle se fixe au niveau de la sous-unité $\alpha 2\text{-}\gamma$ des canaux calciques voltage-dépendants de type N. Cela provoque l'inhibition de la libération de neurotransmetteurs excitateurs, tels que le glutamate, la noradrénaline et la substance P.



IV.7.3. Posologie

La posologie varie de 150 à 600 mg par jour en 2 à 3 prises.

Le traitement est instauré à la dose de 150 mg/jour. Ensuite, en fonction des effets obtenus et de la tolérance du patient, la dose peut être progressivement augmentée par paliers de 150 mg par semaine.

Un traitement à la dose maximale devra donc nécessiter un mois d'adaptation.

En cas d'arrêt du traitement, il est recommandé de le faire progressivement sur une semaine minimum.

IV.7.4. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus courants sont des étourdissements et une somnolence.

Moins fréquemment, on retrouve un état confusionnel ou des troubles de la mémoire, des vertiges, des maux de tête, des troubles de la vision et des troubles digestifs.

Les données de pharmacovigilance rapportent aussi des cas d'arythmie ou d'insuffisance cardiaque, et de fortes réactions allergiques.

Les effets indésirables de type sédatifs sont augmentés en cas d'association avec l'oxycodone (Oxycontin®), le lorazépam (Temesta®) et l'alcool.

IV.8. Les antidépresseurs ISRS et IRSNA ^{[26] [30] [31]}

IV.8.1. Indications

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, ISRS, ainsi que ceux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, IRSNA, sont indiqués dans le traitement de certains troubles anxieux.

La duloxétine (Cymbalta®), (IRSNA) est indiquée dans le traitement du trouble de l'anxiété généralisée.

L'autre IRSNA, la Venlafaxine (Effexor®) possède, en plus de l'anxiété généralisée, une indication dans le traitement de la phobie sociale et du trouble panique, avec ou sans agoraphobie.



Pour les ISRS, les indications varient en fonction des molécules.

L'ISRS ayant le plus grand nombre d'indications dans les troubles anxieux est la paroxétine (Deroxat®).

Elle est prescrite pour les traitements suivants :

- troubles obsessionnels compulsifs (TOC),
- trouble panique avec ou sans agoraphobie,
- trouble de l'anxiété sociale,
- trouble de l'anxiété généralisée,
- états de stress post-traumatique.

A noter que la sertraline (Zoloft®) possède une indication pour le traitement des TOC chez les enfants de 6 à 17 ans.

IV.8.2. Mode d'action

Ces antidépresseurs inhibent la recapture de la sérotonine (et de la noradrénaline pour certains d'entre eux), après exocytose. Cela induit une augmentation de la concentration en sérotonine au niveau de la synapse, pour une meilleure fixation sur les récepteurs post-synaptiques (sur lesquels les ISRS n'agissent pas).

Nous avons vu que l'anxiété provoque une augmentation de la sécrétion de glucocorticoïde par les surrénales.

Or, ces corticoïdes à fortes doses entraînent une altération de certains récepteurs sérotoninergiques : il y a une augmentation des récepteurs corticaux 5HT2 et une diminution des récepteurs 5HT1 de l'hippocampe, qui contrôle notre humeur et qui est impliqué dans les circuits d'apprentissage de la peur.

L'augmentation de la concentration en sérotonine dans ces neurones va permettre de restimuler les récepteurs 5HT1 et de neutraliser l'hypersécrétion des hormones du stress.



IV.8.3. Posologie usuelle

Elle est variable selon les molécules :

- Effexor® : une gélule LP 75 mg par jour,
- Déroxat® : un comprimé à 20 mg par jour (mais jusqu'à 3 par jour pour les TOC et attaques de panique),
- Séroplex® : 10 à 20 mg par jour,
- Zoloft® : 50 à 200 mg par jour chez l'adulte ou l'enfant.

L'efficacité des ISRS et des IRSNA n'est pas immédiate ; il faut attendre parfois plusieurs semaines.

L'état anxieux peut même être aggravé au début du traitement, ce qui peut conduire à la prescription d'un autre anxiolytique (notamment BZD) de manière transitoire.

Il est conseillé de suivre le traitement sur une durée minimale de 6 mois et la diminution des doses doit être progressive.

IV.8.4. Effets indésirables et contre-indications

Les ISRS peuvent provoquer un syndrome sérotoninergique dû à un excès du neurotransmetteur.

On observe une agitation, une hyperthermie, des sueurs, une tachycardie, une mydriase, des convulsions, une diarrhée, une hypertonie, etc....

Outre ce syndrome grave, les effets indésirables les plus fréquents sont :

- troubles du sommeil : somnolence ou insomnie,
- hypertension, palpitations,
- troubles digestifs,
- troubles de l'accommodation,
- maux de tête, confusion,
- rétention urinaire,
- troubles sexuels : baisse de la libido, impuissance.



Les ISRS et les ISRNA sont contre-indiqués avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase (IMAO) tels que l'antidépresseur moclobémide (Moclamine®) et les antiparkinsoniens sélégiline ou rasagiline (Azilect®).

L'association est déconseillée avec les autres médicaments susceptibles de provoquer un syndrome sérotoninergique, par exemple :

- autres antidépresseurs (tricycliques, miansérine, lithium),
- triptans,
- antiépileptiques : carbamazépine, valproate de sodium,
- neuroleptiques : clozapine (Leponex®), risperidone (Risperdal®),
- tramadol.



V. Traitements alternatifs

Les traitements médicamenteux classiques dont nous venons de parler peuvent être accompagnés voir substitués dans certains cas par d'autres thérapeutiques telles que les thérapies comportementales ou psychanalytiques ainsi que par des traitements non allopathiques comme l'homéopathie ou la phytothérapie.

V.1. Les thérapies comportementales et cognitives TCC ^{[3] [4] [13] [20] [21] [32] [33] [35]}

V.1.1. Principes

Ces thérapies sont directement issues des théories cognitivo-comportementales décrites précédemment (théorie du conditionnement et de l'apprentissage, distorsion cognitive). Elles vont donc permettre au patient de corriger ses pensées erronées (approches cognitives) et de maîtriser ses symptômes anxieux en présence de la situation angoissante (approche comportementale).

Une séance de TCC est dynamique. Il y a un échange entre le patient et le thérapeute et chacun a un rôle bien défini.

Le patient est l'expert de sa problématique. Il joue un rôle actif en déterminant ses objectifs de changement et les solutions qu'il peut apporter. De plus, il s'exerce entre les séances.

Le thérapeute est l'expert des techniques. Il fournit des informations et non des conseils. Il questionne son patient selon le principe du dialogue socratique, c'est-à-dire qu'il cherche à mettre en évidence ses contradictions pour arriver à ses pensées inconscientes (la vérité chez Socrate). Il renforce les situations positives et encourage son patient.

La thérapie se situe dans l'ici et le maintenant mais inscrit la plainte du patient dans son histoire et sa personnalité. Elle prescrit des tâches comme des expériences de changement.

V.1.2. Les techniques de TCC

V.1.2.1 L'exposition

Le principe est de confronter le patient à la situation qui l'effraie pour qu'il apprenne à contrôler puis à faire disparaître ses peurs.



La technique la plus utilisée est celle de l'exposition progressive. La première étape consiste à identifier les situations anxiogènes puis à les noter de 0 à 100 en fonction de la peur ressentie.

On expose ensuite le patient à ces situations en respectant cette hiérarchie croissante.

Les situations devront être assez nombreuses pour que l'exposition soit bien progressive, spécifiques et détaillées. Il faudra répéter l'exposition à chaque situation jusqu'à ce qu'il n'y ait plus aucune peur avant de passer à la suivante, plus anxiogène.

L'exposition peut être « in vivo » avec l'objet phobogène ou « in imagino » ou par réalité virtuelle lorsque le contact est difficile, par exemple dans la phobie de l'avion.

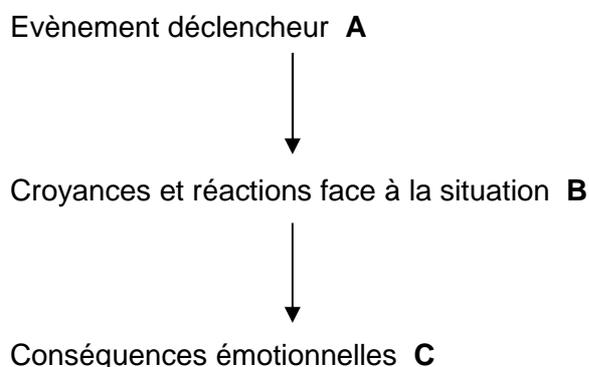
V.1.2.2 Restructuration ou thérapie cognitive

Elle est basée sur les travaux de deux psychiatres américains dans les années 1960 : Aaron Beck et Albert Ellis.

Selon Beck, la façon dont une personne interprète ou apprécie une situation repose sur ses expériences passées. Celles-ci influencent ses modes de pensée, son interprétation d'un événement et donc les émotions qu'il suscite.

La thérapie cognitive repose donc sur le principe selon lequel la modification des schémas de pensées d'un individu entraînera une évolution de sa façon d'interpréter la situation et donc un changement émotionnel et comportemental vis-à-vis de cette situation.

Cela engendre « le modèle A-B-C » d'Ellis pour expliquer l'influence de nos croyances sur notre façon de nous sentir et de nous comporter.



Le travail du thérapeute consistera à repérer les pensées automatiques négatives et les distorsions cognitives que nous avons vues précédemment (abstraction sélective, personnalisation, pensée polarisée, etc...). Il faudra ensuite évaluer avec le patient leurs bénéfiques et inconvénients.

Le patient pourra ensuite accéder à l'étape **D** de la thérapie qui consiste à réfuter les idées négatives ou irrationnelles.

Cela permettra d'accéder à la dernière étape **E** qui représente le nouvel état émotionnel du patient.

V.1.2.3 L'affirmation de soi

Les comportements relationnels peuvent être regroupés en trois grandes catégories :

- Les comportements passifs : ils se rencontrent chez les personnes qui n'ont pas une bonne estime d'elles-mêmes et qui ont développé des croyances négatives à propos des autres (« les gens me font du mal », « je ne serai jamais capable de faire cela »). Ces personnes n'expriment jamais leurs besoins qui ne peuvent donc pas être comblés.
- Les comportements agressifs : ils se voient chez les personnes qui croient qu'elles ont plus de valeur qu'autrui et qui entretiennent des relations conflictuelles avec les autres.
- Les comportements affirmés : c'est la meilleure interaction avec autrui. Il s'agit d'une attitude basée sur le sentiment d'être un individu qui a autant de valeur que les autres, mais aussi sur le fait que les opinions, besoins et émotions d'autrui sont aussi importants que les siennes.

Le travail sur l'affirmation de soi se fait le plus souvent à travers des situations précises (par exemple, entrer en contact avec des personnes inconnues) et il utilise fréquemment les jeux de rôles. Le patient apprend à répondre aux critiques et aux compliments, à savoir dire « non » lorsqu'il le pense, à exprimer ses émotions, etc....

Les techniques d'affirmation de soi les plus fréquemment utilisées sont :

- L'affirmation empathique : indiquer à son interlocuteur que l'on a compris sa position,
- La technique du disque rayé : répéter ce que l'on dit plusieurs fois en utilisant des variations subtiles,
- La révélation de soi : révéler ce que l'on ressent, que cela soit agréable ou non,
- Savoir reconnaître ses torts sans ajouter d'explications ou de justifications,
- Savoir exprimer positivement les avis et les critiques en s'impliquant et en verbalisant les aspects constructifs.



V.1.2.4 La relaxation comportementale

Elle permet d'agir sur la réponse physiologique à l'anxiété en diminuant l'activité du système sympathique.

On retrouve trois grandes techniques de relaxation :

- La relaxation simple qui consiste en une détente des muscles supérieurs (au niveau du visage, des épaules et des bras) et une respiration contrôlée, lente et abdominale.
- Le training autogène du docteur Schultz : il utilise le principe de l'auto-hypnose, se pratique en position allongée et se décompose en cinq phases :
 - Pesanteur : visualisation mentale des muscles en train de se détendre avec impression de lourdeur,
 - Chaleur : impression de chaleur douce liée à l'augmentation de la circulation sanguine,
 - Organique : concentration sur les organes internes,
 - Appareil cardiaque : prendre conscience du rythme cardiaque,
 - Respiration : concentration sur sa respiration jusqu'à ce qu'elle devienne ample et lente.
- La relaxation musculaire progressive du Docteur Jacobson : elle commence par un repos allongé sur le dos de 10 minutes. Puis le patient va contracter un muscle et se concentrer sur cette tension. Ensuite, il cesse l'effort et se focalise sur la nouvelle sensation de relâchement musculaire. Le patient répète l'exercice pendant 30 minutes par contractions successives. De séance en séance, le thérapeute progresse à travers tout le corps, jusqu'à ce que le patient obtienne un contrôle et une relaxation générale.



V.1.3. Indications des Thérapies Cognitivo-Comportementales

Voici quelques exemples de thérapies cognitivo-comportementales utilisées dans les troubles anxieux :

Troubles	Thérapie
Phobie spécifique	Exposition in-vivo
Phobie sociale	Exposition Restructuration cognitive Affirmation de soi
Trouble panique	Exposition Restructuration cognitive
Troubles anxieux généralisés	Exposition in-imagino Relaxation Restructuration cognitive

V.2. La cure psychanalytique ^{[4] [12] [13] [14] [15] [16]}

La cure psychanalytique est une technique qui fait émerger à la conscience des éléments qui étaient au préalable dans l'inconscient. La psychanalyse est une thérapie par le langage : les mots réveillent la mémoire et amènent progressivement à la conscience les fantasmes et les scènes du passé qui ont déterminé le destin du patient.

Nous avons vu précédemment que les symptômes sont les mécanismes de défense face à l'angoisse. Le but de la cure psychanalytique n'est pas forcément la guérison en tant que telle, c'est-à-dire la disparition des symptômes. Il s'agit plutôt de comprendre les raisons de ces symptômes et d'apprendre à les « maîtriser » afin de ne plus en ressentir de souffrance psychique.



La cure psychanalytique repose sur plusieurs grands principes.

V.2.1. Principe de la libre association

Il s'agit d'une méthode qui consiste à exprimer sans discrimination toutes les pensées qui viennent à l'esprit. Cela se produit soit de façon spontanée, soit à partir d'un élément donné (mot, image, rêve).

Cette méthode a été instaurée par Freud après l'échec des thérapies par l'hypnose.

V.2.2. Le cadre de la cure

Il s'agit des éléments invariants, l'organisation logistique en quelque sorte, de la cure. Le cadre est caractérisé par la fréquence des séances, l'agencement de la pièce, la durée des séances ainsi que leur coût financier.

Le prix des séances est normalement discuté entre le patient et le thérapeute en début de cure. Il doit s'adapter aux ressources du patient mais surtout à la valeur qu'il représente pour lui.

Il doit être suffisamment élevé pour permettre un engagement de celui-ci (principe du paiement des séances annulées par le patient) mais aussi pour que le patient ne se sente pas « en dette » envers l'analyste et puisse le quitter à la fin de l'analyse.

Concernant l'agencement de la pièce, le patient s'allonge généralement sur un divan tandis que le thérapeute est assis derrière lui. Le fait de ne pas voir son analyste et la position allongée favorise le lâcher prise nécessaire à la parole libre et renvoie plus facilement à l'enfance (là où se situent ses points de fixation).

V.2.3. La règle d'abstinence

La cure doit être menée de telle façon que le patient trouve le moins possible de satisfactions substitutives à ses symptômes.

D'un point de vue économique, les quantités de libido libérées par la cure doivent être le plus possible transférées dans la situation analytique et ne peuvent se décharger que par l'expression verbale.

D'un point de vue dynamique, le ressort de la cure a son origine dans l'existence d'une souffrance par frustration qu'il est important de maintenir.



V.2.4. Le transfert

Il s'agit du processus par lequel les désirs inconscients de l'analysant/patient s'actualisent sur certains objets, notamment l'analyste.

Dans le transfert, c'est le fonctionnement infantile qui ressurgit, c'est-à-dire les comportements refoulés. Le transfert désigne donc le lien qui s'instaure entre le patient et l'analyste et qui est en fait la résurgence des désirs et sentiments éprouvés envers les parents dans la petite enfance.

Le transfert peut être positif : l'analysant éprouve de l'affection pour l'analyste, il lui fait confiance. Mais il ne faut pas tomber dans l'excès, notamment dans les sentiments amoureux.

Mais le transfert peut également être négatif, c'est-à-dire que l'attitude de l'analysant est agressive voire hostile. Un transfert totalement négatif rendra la cure impossible.

L'analyste, lui, doit faire face aux contre-transferts. Il s'agit de l'ensemble de ses réactions inconscientes vis-à-vis de la personne de l'analysant et plus particulièrement de son transfert. Pour que l'analyse réussisse, il faut que ce contre-transfert soit assez réduit et surtout qu'il puisse être compris par le thérapeute.

V.2.5. L'interprétation

Selon Paul Le Guen dans son Dictionnaire Freudien, « Interpréter consiste à retrouver le sens des pensées latentes à partir des pensées manifestes qui s'expriment dans la cure ».

La meilleure façon d'y parvenir est l'analyse des productions de notre inconscient, à savoir les rêves, les lapsus et les actes manqués. Pour Freud « le rêve est la voie royale de la connaissance de l'inconscient ».

L'analyste devra amener le patient à accéder à ce sens latent à un moment où il est apte à l'entendre et à l'intégrer.



V.3. La phytothérapie ^[36] ^[37] ^[38]

V.3.1. La passiflore

V.3.1.1 Botanique

Passiflora incarnata, de la famille des *Passifloraceae*, est une plante lianescente originaire d'Amérique centrale.

Ses grandes fleurs à double corolle renferment des filaments pourpres rappelant une couronne d'épines, d'où, le nom, donné par les premiers missionnaires chrétiens, de « Fleur de la Passion » en référence à la Passion du Christ.

Ce sont les parties aériennes qui fournissent la drogue.



Figure 7 : *Passiflora incarnata*

V.3.1.2 Pharmacognosie

Les composés actifs sont des alcaloïdes (bétacarbolines), des flavonoïdes, du maltol, des acides phénoliques et des dérivés coumariniques.

La drogue est active par la synergie de l'ensemble des composants car aucun des principes actifs isolés ne reproduit à lui seul ses effets.

Cependant, les flavonoïdes seraient des ligands des récepteurs des benzodiazépines tandis que les alcaloïdes agiraient plutôt au niveau des récepteurs opioïdes comme stimulants centraux.

V.3.1.3 Utilisation

La passiflore présente des effets sédatifs, anxiolytiques et antispasmodiques entraînant une relaxation musculaire.

Elle est indiquée dans les états d'anxiété avec nervosité et agitation, dans l'hyperémotivité, dans les troubles du sommeil avec difficulté d'endormissement et dans l'érythisme cardiaque.

Elle peut être également utilisée lors du sevrage des benzodiazépines.

V.3.1.4 Exemples pharmaceutiques

- En infusion : 5 g de plante sèche à laisser infuser dans une tasse.
- En poudre de plante : Arkogélules® Passiflore (gélule dosée à 300 mg) : 2 gélules le soir au moment du repas et 2 gélules au coucher. La posologie est diminuée de moitié chez l'enfant de plus de 12 ans.
- En extrait sec : Elusanes® Passiflore (gélule dosée à 200 mg) : 1 gélule matin et soir chez l'adulte ; 1 gélule le soir chez l'enfant de plus de 6 ans.
- En extrait fluide : en association avec l'aubépine dans la Passiflorine® (500mg d'extrait fluide de passiflore et 500 mg de teinture d'aubépine par cuillère à café) : utilisation à partir de 30 mois :
 - Anxiété et palpitations : 1 à 2 cuillères à café midi et soir avant les repas,
 - Troubles du sommeil chez l'adulte : 1 à 4 cuillères à café au coucher,
 - Troubles du sommeil chez l'enfant : 1 cuillère à café au coucher (attention ce médicament contient de l'alcool).

V.3.2. L'aubépine

V.3.2.1 Botanique

Si de nombreuses espèces d'aubépine existent seules deux sont décrites dans la Pharmacopée Française : *Crataegus oxyacantha* et *Crataegus monogyana*. Elles appartiennent à la famille des *Rosaceae*.



On retrouve l'aubépine dans toutes les régions tempérées du globe. C'est un arbrisseau épineux avec des feuilles découpées et des fleurs rosées très odorantes.

Les fruits sont de petites drupes charnues, rouges et comestibles.

Ce sont les fleurs séchées récoltées avant épanouissement qui sont utilisées.



Figure 8 : *Crataegus oxyacantha*

V.3.2.2 Pharmacognosie

Tout comme dans la passiflore, on retrouve, dans l'aubépine des flavonoïdes tels que le rutoside, la quercitine et la vitexine.

Elle renferme également des proanthocyanidines comme l'épicatéchol, des stérols et des dérivés coumariniques.



V.3.2.3 Utilisation

La principale propriété de l'aubépine est de réguler la fonction cardiaque. Elle réduit les palpitations, dilate les vaisseaux périphériques et augmente la force et l'amplitude des contractions cardiaques.

Elle est donc utilisée dans le traitement de certains troubles cardiaques mais aussi dans le traitement de l'anxiété et des troubles du sommeil.

Elle peut aussi être employée pour calmer les troubles digestifs d'origine neurovégétative (spasmes abdominaux).

V.3.2.4 Exemples pharmaceutiques

- En infusion : 10 g de plante par litre d'eau bouillante.
- En extrait standardisé en flavonoïdes à 3 % : 100 à 300 mg trois fois par jour.
- En extrait standardisé en pro anthocyanidines à 20 % : 180 mg/jour.

- Sous forme de poudre en association avec la valériane dans Spasmine® (120 mg d'extrait de racine de valériane et 100 mg de poudre de sommités fleuries d'aubépine par comprimé) :
 - Posologie dans le traitement de la nervosité :
 - adulte : 1 à 2 cp 1 à 3 fois par jour,
 - enfant de plus de 6 ans : 1 cp 1 à 3 fois par jour,
 - Posologie dans les troubles du sommeil :
 - adulte : 2 à 4 cp au coucher,
 - enfant : 1 à 2 cp au coucher.

V.3.3. La valériane

V.3.3.1 Botanique

Valeriana officinalis, de la famille des *Valerianaceae*, est une plante herbacée des milieux humides.

Ses fleurs sont roses ou blanches, groupées en cymes ombelliformes.

Sa racine a une forte odeur proche de l'urine de chat, ce qui les attire, d'où son nom « d'herbe à chats ».



La drogue est constituée de la racine et des rhizomes âgés d'au moins deux à trois ans. Ils sont récoltés en automne et séchés.



Figure 9 : *Valeriana officinalis*

V.3.3.2 Pharmacognosie

L'action de la valériane est due en grande partie à deux de ses nombreux composants :

- les valépotriates (esters iridoïdes) : ce sont des composés instables dégradés notamment par les sucs digestifs ; en fait, ce sont leurs produits de dégradation par hydrolyse qui sont actifs,
- des acides sesquiterpéniques (acide valérinique) contenus notamment dans l'huile essentielle.

Ces deux composés agissent en synergie en se liant aux récepteurs du GABA. Cela leur confère des propriétés sédatives, spasmolytiques et myorelaxantes. La valériane possède également des propriétés antidépressives à faible dose (environ 100 g d'extrait sec).



V.3.3.3 Utilisation

La valériane est utilisée contre les insomnies d'endormissement et pour traiter l'anxiété liée à un stress prolongé. On peut également l'indiquer dans le traitement de l'hypocondrie (peur, anxiété) avec hyperémotivité.

Elle peut se révéler utile pour calmer les palpitations cardiaques d'origine nerveuse ainsi que les spasmes gastro-intestinaux.

Elle peut aussi être utilisée pour lutter contre les crises d'angoisse liées à l'arrêt du tabac.

Toutefois, elle doit être évitée chez la femme enceinte.

V.3.3.4 Exemples pharmaceutiques

- En infusion : 2 cuillères à café de drogue broyée dans une tasse d'eau bouillante.
- En teinture mère à la dilution 1/5 : 1 cuillère à café 30 min avant le coucher.
- En bain : faire infuser 100 g de racine dans un litre d'eau bouillante pendant 10 min et ajouter à l'eau du bain. S'immerger pendant 20 min une heure avant le coucher.

- En association dans la spécialité Euphytose® (composition par comprimé : extrait de valériane 50 mg ; extrait de passiflore 40 mg ; extrait d'aubépine 10 mg ; extrait de ballote 10 mg) : elle est donnée dans les troubles anxieux et troubles du sommeil chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans (posologie réduite de moitié chez l'enfant) :
 - Troubles anxieux : 1 à 2 comprimés, 3 fois par jour,
 - Troubles du sommeil : 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher.

V.3.4. Le houblon

V.3.4.1 Botanique

Humulus lupulus est une plante herbacée de la famille des *Cannabaceae*. Il est cultivé en Europe du nord pour la fabrication de la bière : son oléorésine, le lupulin, lui donne sa saveur amère.

Les tiges grimpent en spirale et peuvent atteindre sept mètres de hauteur. Il s'agit d'une plante dioïque qui porte donc soit des fleurs mâles, soit des fleurs femelles.



La drogue est constituée de l'inflorescence femelle appelée « cône ». En fait, les fleurs femelles sont regroupées par deux sur une bractée puis les bractées se recouvrent les unes les autres pour former ces « cônes ».

Les bractées sont recouvertes d'« écailles » qui sont des poils sécréteurs produisant le lupulin.



Figure 10 : *Humulus lupulus*

V.3.4.2 Pharmacognosie

La drogue contient des substances amères, l'humulone et la lupulone, qui ont des propriétés antibactériennes et anti-oxydantes, et qui permettent donc la conservation de la bière.

Elles présentent également des propriétés antispasmodiques digestives car ce sont des dérivés phénylés du phloroglucinol (Spasfon®).

On retrouve également une huile essentielle volatile contenant du méthyl-buténol à propriétés sédatives et relaxantes et des terpènes (humulène et myrcène).

Le houblon contient aussi un phyto-œstrogène, la hopéïne, qui est un flavonoïde. Elle agit au niveau des récepteurs α et β estrogéniques.



V.3.4.3 Utilisation

Le houblon est utilisé pour traiter les troubles du sommeil chez l'adulte et l'enfant ainsi que les troubles anxieux.

Il présente aussi un effet antispasmodique intestinal et tonique amère qui favorise la digestion.

Il permet également de soulager les troubles de la ménopause : il calme les bouffées de chaleur et réduit les signes de nervosité et d'irritabilité. Mais, en raison de son effet œstrogène-like, il est déconseillé en cas d'antécédent de cancers hormono-dépendants.

V.3.4.4 Utilisations thérapeutiques

- Extrait phytostandard (EPS) dans l'insomnie liée aux bouffées de chaleur : 5 ml au coucher.
- Gélules Arkogélules® : 2 gélules au diner et 2 gélules au coucher (posologie réduite de moitié pour les enfants).
- C'est l'association avec la valériane qui est la plus efficace : elle permet de s'endormir plus rapidement et de se réveiller moins fréquemment.

V.3.5. La mélisse

V.3.5.1 Botanique

Melissa officinalis, de la famille des *Lamiaceae*, est une plante vivace à odeur citronnée.

Ses tiges sont dressées, à section carrées et velues. Les feuilles sont rugueuses au toucher. L'odeur de citron qui s'en dégage lorsqu'on les froisse est due à l'huile essentielle contenue dans les poils épidermiques sécréteurs.

Les fleurs sont blanches ou rosées en forme de cloches.

La drogue est constituée des feuilles.

La mélisse est utilisée depuis la Grèce antique et elle fut introduite en France au Moyen-Age. Elle servait de base à de nombreuses liqueurs produites dans les monastères, la Chartreuse et l'Eau de Mélisse des Carmes notamment.





Figure 11 : *Melissa officinalis*

V.3.5.2 Pharmacognosie et propriétés

Les principales propriétés pharmacologiques de la mélisse sont dues à son huile essentielle qui contient des aldéhydes terpéniques (citronellal et citral), des alcools terpéniques (eugénol, linalol), et des sesquiterpènes.

Cette huile a des effets sédatifs par une action au niveau des récepteurs du GABA. Elle est donc utilisée dans le traitement de l'anxiété et des troubles du sommeil.

La feuille de mélisse possède également des propriétés antispasmodiques, anti-inflammatoires digestives et carminatives. Elle sera donc utilisée pour traiter les troubles digestifs d'origine nerveuse tels que ballonnements, nausées, spasmes et colites.

Grace à ses propriétés calmantes, elle peut être utile dans le traitement des palpitations cardiaques.

Elle présente aussi un effet antiviral et elle peut donc être efficace en usage externe pour combattre un herpès labial.



V.3.5.3 Utilisations thérapeutiques

- En infusion : 2 cuillères à café dans une tasse d'eau bouillante au moment du coucher. On peut également l'associer à de la menthe poivrée, à parts égales, pour réaliser une tisane à vertus digestives.
- En bain : 10 gouttes d'huile essentielle dans l'eau du bain.
- En lotion dosée à 1 % : 4 à 5 applications par jour pour le traitement de l'herpès ou du zona.

V.4. L'homéopathie ^{[36] [38] [39]}

V.4.1. Grands principes

Les grands principes de l'homéopathie furent décrits par Samuel Hahnemann, médecin allemand, au début des années 1800.

Les substances utilisées en homéopathie proviennent de toutes les ressources : animales, végétales ou minérales.

V.4.1.1 Principe de similitude

Ce principe signifie qu'une personne atteinte d'une affection peut être traitée au moyen d'une substance produisant chez un sujet sain des symptômes semblables à ceux de l'affection considérée.

Ce principe ne fut pas découvert par Hahnemann ; il était déjà énoncé par Hippocrate : *similia similibus curentu* « que le semblable soit soigné par le semblable ».

V.4.1.2 Dilution et dynamisation

Afin de diminuer la toxicité des substances, il est nécessaire d'abaisser fortement leur concentration. Mais, si cela permet de garantir leur innocuité, les fortes dilutions risquent d'entraîner une inefficacité.

Or, selon Hahnemann, l'efficacité est conservée si la dilution est faite par étapes successives et si la préparation est fortement secouée entre chacune de ces dilutions. C'est le principe de la dynamisation.



Les dilutions hahnemanniennes peuvent être au dixième (DH) ou au centième (CH). La première dilution au 1 CH est obtenue en mélangeant 1 volume de teinture mère avec 99 volumes de solvant (eau ou éthanol). La deuxième dilution à 2 CH est obtenue en complétant 1 volume de la solution à 1 CH par 99 volumes de solvant. On aura donc une dilution au 1/10 000 de la teinture mère et ainsi de suite.

Pour les dilutions korsakoviennes, le principe est de rincer successivement le même flacon ayant contenu la substance active. Lorsqu'on vide le flacon pour la première fois et qu'on le remplit ensuite d'eau, on obtient une dilution de 1 K. On le vide à nouveau et on le remplit d'eau pure : on obtient la dilution 2 K. Et ainsi de suite.

Le choix d'une dilution est complexe mais, d'une manière générale, on utilise les basses dilutions (4 ou 5 CH) dans les cas aigus lorsque les symptômes sont peu nombreux et fonctionnels. L'action des basses dilutions est courte et superficielle.

Les moyennes dilutions (7 ou 9 CH) agissent lorsque le tableau clinique est plus complet.

Les hautes dilutions (15 ou 30 CH) sont utilisées pour des troubles chroniques. Elles agissent en profondeur sur le psychisme et leur action est prolongée.

V.4.1.3 Individualisation

Chaque individu réagit d'une manière qui lui est propre à la maladie. Le traitement homéopathique doit donc être adapté à l'individu malade et non à la maladie elle-même.

On tient compte du terrain, c'est-à-dire de l'ensemble des caractères physiologiques et psychologiques du patient.

Ce principe d'individualisation est surtout présent dans les prescriptions des médecins homéopathes et n'est pas possible lors du conseil de spécialités homéopathiques (par exemple : Oscillococcinum® ou Sédatif PC®).



V.4.2. *Gelsemium sempervirens*

V.4.2.1 Description

Le jasmin jaune, de la famille des *Loganiaceae*, est un arbuste grimpant originaire des Etats-Unis et introduit en Europe au XVIIIe siècle. Il est utilisé à des fins médicinales comme fébrifuge, antispasmodique et antinévralgique depuis le XIXe siècle.

La teinture mère est préparée à partir de sa racine. Les principaux composés chimiques sont des alcaloïdes, notamment la gelsemine, qui se fixent au niveau des récepteurs cholinergiques du système nerveux autonome (SNA) et provoquent une bradycardie, une bronchodilatation, une paralysie des muscles striés et une analgésie.

V.4.2.2 Pathogénésie et correspondances

La pathogénésie est l'ensemble des symptômes physiques et mentaux provoqués par l'administration du remède chez des sujets sains.

Dans le cas de *Gelsemium*, on observe :

- une faiblesse généralisée, un assoupissement, une lassitude,
- des courbatures,
- une céphalée occipitale,
- des troubles visuels (diplopie).

Les symptômes sont aggravés par la chaleur et les émotions. Ils sont améliorés par la sudation et les mouvements.

A partir de là on peut en déduire que *Gelsemium* sera notamment indiqué dans :

- les suites de chocs affectifs ou émotionnels intenses,
- le trac et l'anxiété d'anticipation qui provoquent une inhibition intellectuelle et des troubles fonctionnels,
- les refroidissements induisant de la fièvre,
- les céphalées et les migraines ophtalmologiques.



Le patient sensible est un individu fragile nerveusement et émotif. Le trac lui provoque des diarrhées ou des troubles urinaires.

Il recherche la tranquillité et fuit la compagnie ; il redoute la foule et les grands espaces.

V.4.2.3 Indications et prescriptions

- Trac avec inhibition (troubles de la mémoire, tremblements etc..) : prendre plusieurs doses successives en dilution haute, par exemple 1 dose 30 CH la veille au soir et 1 dose 30 CH une heure avant l'épreuve.
- Anxiété quotidienne : prescription en dilution moyenne (9 CH) ou haute (15 CH) : 5 granules matin et soir.
- Suites de chocs émotionnels intenses : 5 granules à 15 CH, 2 à 3 fois par jour pendant 3 mois minimum.
- Insomnies : prescription en dilution moyenne 9 CH : 5 granules au coucher.

V.4.3. Ignatia amara

V.4.3.1 Description

La Fève de Saint Ignace, de la famille des *Loganiaceae*, est la graine d'un arbuste grimpant originaire des Philippines. Le fruit est une baie qui contient de nombreuses graines au milieu d'une pulpe jaune.

La teinture mère est préparée à partir de la graine sèche. Sa composition est très proche de celle de la noix vomique (*Nux vomica*). On retrouve surtout des alcaloïdes indoliques dont une majorité de strychnine. Cela engendre des effets psycho-analeptiques dus à l'inhibition compétitive d'un neurotransmetteur, la glycine.

Lors d'une intoxication par *Ignatia*, on observe, dans un premier temps, une agitation, une exagération des réflexes, des troubles de l'équilibre et des courbatures du dos et du cou. Dans un deuxième temps, apparaissent des spasmes du cou, des convulsions et enfin la mort par suffocation.



V.4.3.2 Pathogénésie et correspondances

Lors de l'expérimentation pathogénésique il a été observé :

- une hypersensibilité à la douleur et aux odeurs,
- une impression de faiblesse généralisée,
- un sentiment d'oppression respiratoire,
- des migraines,
- des douleurs soudaines et fugaces,
- des spasmes au niveau des muscles lisses (toux, coliques).

Les symptômes sont aggravés par les émotions et les excitants et ils sont améliorés par la distraction.

La prescription d'*Ignatia amara* sera donc indiquée dans les suites de chocs affectifs et les chagrins tels que :

- les peurs et les frayeurs,
- les contrariétés mal supportées,
- les accidents et les deuils,
- le trac.

Le patient répondant est un individu hypersensible, d'humeur changeante, qui pleure facilement et qui pousse de profonds soupirs.

V.4.3.3 Indications et prescriptions

- Syndromes fonctionnels ayant pour origine une contrariété dans la vie sociale, tels qu'aérophagie, spasmes, coliques, toux spasmodique ou tachycardie émotionnelle : prescription en dilution basse (5 CH) ou moyenne (7 CH) : 5 granules 2 à 4 fois par jour.
- Trac : prescription en dilution moyenne (7 ou 9 CH) : 1 dose chaque matin dans le cadre d'un traitement de moins d'une semaine. Au-delà d'une semaine, on conseille plutôt 5 granules tous les matins.
- Spasmophilie : 5 granules 15 CH tous les matins ; à répéter dès le début de la crise.
- Syndromes dépressifs réactionnels :
 - Si le choc est récent, prescrire selon la technique des doses en échelle : 1 dose 9 CH le 1^{er} jour ; 1 dose 12 CH le 2^{ème} jour ; 1 dose 15 CH le 3^{ème} jour et enfin 1 dose 30 CH le 4^{ème} jour.
 - Si le choc est ancien : 1 dose 30 CH, 1 à 2 fois par semaine.



V.4.4. Aconitum napellus

V.4.4.1 Description

L'Aconit napel, de la famille des *Ranunculaceae*, est une grande plante vivace des montagnes européennes. Les feuilles sont très divisées et les fleurs bleues en forme de casque sont réunies en grappe terminale.

La teinture mère est préparée à partir de la plante entière en fin de floraison.

Le principal composé chimique est un alcaloïde, l'aconitine, à action antinévralgique et décongestionnante respiratoire.

Les autres composés sont la tyramine et la dopamine.

V.4.4.2 Pathogénésie et correspondances

Lors des expérimentations, on a pu observer que les symptômes sont de forte intensité et d'apparition brutale.

On retrouve :

- des névralgies intenses notamment au niveau du trijumeau,
- une excitation générale avec agitation (peur de mourir),
- une tachycardie et une hypertension,
- une élévation brutale de la température avec une peau rouge et sèche,
- une soif intense.

Les symptômes sont aggravés par un froid vif et améliorés par la sudation.

Le patient sensible à l'aconit est un sujet vigoureux, le plus souvent jeune et en bonne santé et chez qui les symptômes intenses et brutaux provoquent une forte inquiétude réactionnelle.



V.4.4.3 Indications et prescriptions

- Hyperthermie lors de rhinopharyngites, laryngites ou angines : 5 granules 9 CH toutes les heures jusqu'à apparition des sueurs (à ce moment-là, on fait un relais par *Belladonna*).
- Coup de chaleur, isolations : 5 granules 15 CH, 4 fois par jour pendant 2 jours.
- Névralgies avec fourmillements et engourdissements : 5 granules en dilutions hautes (15 ou 30 CH), 4 fois par jour pendant 15 jours.
- Agitation et anxiété avec troubles cardio-vasculaires (épistaxis, tachycardie paroxystique, crises d'angor) : 5 granules 9 CH ou 15 CH toutes les trois heures pendant 2 jours puis espacer progressivement les prises.
- Troubles du sommeil avec réveils nocturnes, cauchemars et angoisse : 5 granules 9 CH ou 15 CH au coucher.

V.4.5. Autres souches homéopathiques pouvant être utilisées dans l'anxiété

V.4.5.1 Argentum nitricum

Le nitrate d'argent, AgNO_3 , est une poudre blanche très soluble dans l'eau ou l'alcool. Il est caustique et irritant pour la peau et les muqueuses.

Autrefois, il était utilisé en collyre à 1 % contre l'ophtalmie des nouveau-nés et par voie interne comme tonique et antispasmodique.

Les principaux symptômes pathogénésiques sont :

- une inflammation des muqueuses (gastriques, ORL, urinaires...) avec des sécrétions muco-purulentes voire sanguinolentes,
- une asthénie, des tremblements et des troubles de la coordination motrice.

Les symptômes sont aggravés par la chaleur et améliorés par le froid et la pression.

L'*argentum nitricum* peut être utilisé chez des sujets anxieux qui appréhendent l'avenir proche, qui sont pressés mais inefficaces dans leurs actions.

Il est prescrit dans l'anxiété avec vertiges et le trac par anticipation. A ce moment-là, on conseille 1 dose 30 CH par semaine à laquelle on peut ajouter 5 granules 30 CH à la demande.



En dehors de ce tableau d'anxiété et au vu de la pathogénésie, l'*argentum nitricum* est aussi utilisé pour traiter les conjonctivites purulentes, les urétrites, les gastrites avec reflux œsophagien et les pharyngites.

V.4.5.2 Arsenicum album

L'anhydride arsenieux, As_2O_3 , est une poudre blanche peu soluble dans l'eau. L'arsenic est un toxique très puissant qui provoque une ulcération et une nécrose des muqueuses digestives (vomissements, diarrhées), respiratoires et urogénitales (cystites, hématuries).

Il provoque aussi une atteinte des reins, du foie (cytolyse, ictère) et du système nerveux central (convulsions, paralysies, coma).

Une intoxication chronique va provoquer un affaiblissement de toutes les fonctions physiologiques avec asthénie et anémie.

Les symptômes sont aggravés par le froid et améliorés par la chaleur et le changement de position, d'où une agitation du patient alternant avec des périodes de prostration.

Le sujet sensible sera un individu faible, frileux et fatigué.

L'arsenic sera donc indiqué dans les états dépressifs réactionnels et dans les états anxieux avec phobie de mort.

On conseille 5 granules à dilution moyenne 9 CH ou haute 15 CH, 2 fois par jour.

V.4.5.3 Phosphorus

Le phosphore blanc est un agent réducteur puissant qui s'enflamme au contact de l'air.

L'exposition aux vapeurs provoque des brûlures des muqueuses respiratoires et oculaires. Il provoque également des brûlures cutanées profondes.

L'intoxication aiguë entraîne des troubles neurologiques (céphalées, vertiges, coma), une insuffisance rénale aiguë, une cirrhose hépatique et une myocardiopathie.

L'intoxication chronique donne des asthénies, une anémie avec hémorragies, des douleurs gastro-intestinales et des névralgies dentaires.

Les symptômes sont aggravés par le froid, l'effort physique et les émotions.

Ils sont améliorés par la chaleur et le sommeil.



L'individu sensible est généralement longiligne et hypersensible à son environnement humain. Il est très vulnérable et instable. Il alterne les périodes d'excitation intellectuelle et les moments dépressifs.

L'*arsenicum* sera donc donné dans cette indication d'alternance d'états d'excitation et de dépression avec anxiété en dilution haute (15 ou 30 CH) à raison d'une dose par semaine.

V.4.5.4 Passiflora incarnata

La passiflore est utilisée en homéopathie de la même manière qu'en phytothérapie pour son action pharmacologique directe.

Elle sera donc conseillée pour toutes les pathologies anxieuses ainsi que les troubles du sommeil surtout avec difficulté d'endormissement.

On utilisera préférentiellement la teinture mère ou les très faibles dilutions (1 à 3 DH) à raison de 20 gouttes diluées dans un peu d'eau avant le déjeuner, le dîner et le coucher. Le traitement sera poursuivi sur 3 mois minimum.

Passiflora composé est également très prescrit à raison de 5 granules matin et soir.



Conclusion

Nous venons de voir que l'anxiété peut prendre de multiples formes et qu'elle engendre toujours une souffrance chez les patients.

Nous disposons à l'heure actuelle d'une bonne connaissance des processus psychiques et biologiques intervenant dans cette pathologie. Cela nous permet de proposer à nos patients un arsenal thérapeutique assez complet.

Mais, au-delà de l'aspect purement médical, le rôle et le conseil du pharmacien restent primordiaux devant ces troubles anxieux qui ne cessent de croître au sein de la population.

Nous devons, bien entendu, aider nos patients dans la bonne observance de leurs traitements médicamenteux. Mais nous devons aussi nous former et leur proposer d'autres thérapeutiques qui pourront accompagner ou remplacer ces thérapeutiques classiques.

Cela est nécessaire pour nos patients mais également pour nous, pharmaciens, afin de valoriser notre exercice pharmaceutique et nos compétences.



Références bibliographiques

- [1] Bérengère Beauquier, Troubles anxieux et troubles du comportement [présentation powerpoint]. Disponible sur : <http://www.comportement.net/blog>
- [2] Dominique Servant, Historique et concepts du stress et de l'anxiété [présentation powerpoint]. Disponible sur <http://www.soigner-le-stress.fr/wp-content/uploads/2010/08/>
- [3] Dominique Servant, Gestion du stress et de l'anxiété. Paris : Masson, 2007.
- [4] Vassilis Kapsambelis, L'angoisse. Paris : Presses universitaires de France, 2009. (Que sais-je ?).
- [5] Jean Louis Senon, Dr Nemat Jaafari, Dr Christelle Paillard, Dr Mélanie Voyer, faculté de médecine de Poitiers, Le malade anxieux, notes de cours [présentation powerpoint]. Disponible sur <http://www.senon-online.com/Documentation/>
- [6] Marine Delavest, Hopital Fernand Widal (AP-HP), Troubles anxieux et troubles névrotiques (présentation powerpoint). Disponible sur : <https://www.cairn.info/>
- [7] Jérôme Palazzolo, Dépression et anxiété : mieux les comprendre pour mieux les prendre en charge. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2007. (Abrégés).
- [8] France Caza, L'anxiété : identifier les peurs [présentation powerpoint]. Janvier 2008. Disponible sur : <http://alpabem.qc.ca/blog/>
- [9] J.-P. Boulenger, C. Piquet, E. Corruble, P. Hardy, faculté de Rouen, Troubles anxieux et troubles de l'adaptation, notes de cours. Disponible sur : <http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/>
- [10] Dr Nathalie Papet, Dr Nicolas Lafay, Dr Cyril Manzanera, Pr Jean Louis Senon, faculté de médecine de Poitiers, Les névroses, notes de cours. Disponible sur <http://www.senon-online.com/Documentation/>
- [11] Françoise Radat, Les états anxieux. Vélizy-Villacoublay : Doin, 1998.
- [12] André Le Gall, L'anxiété et l'angoisse. Paris : Presses universitaires de France, 1995. (Que sais-je ?).
- [13] Raphaël Trouillet, Marion Bourgey, Denis Brouillet, L'anxiété: cliniques, modèles et prises en charge. Paris : Dunod, 2012.
- [14] Michel Haar. Freud, Introduction à la psychanalyse, analyse critique. Paris, Hatier, 1973.
- [15] André Savelli. L'anxiété et ses avatars, ou de Freud à Freud, 2005, académies des sciences et des lettres de Montpellier. Montpellier : Bull, 2006, 376p.
- [16] Philippe Collinet. Inhibition, symptômes et angoisse de Freud, notes de lecture. Octobre 2008. Disponible sur <http://la-psychanalyse-encore.fr/>
- [17] Monique Lauret, Jean-Philippe Raynaud. Melanie Klein : une pensée vivante. Paris : Puf, 2008.
- [18] Joëlle Szymanski-Khalil (association lacanienne internationale). La psychanalyse : principes et indications [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ali-provence.com/>
- [19] Gilbert Diatkine. Le séminaire X : l'angoisse de Jacques Lacan. Presses Universitaires de France, revue française de psychanalyse, 2005, vol. 69, pp. 917-931.



- [20] Pierluigi Graziani, *Anxiété et troubles anxieux*. Paris : Nathan, 2003.
- [21] INSERM. Présentation de l'approche cognitivo-comportementale [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/146/?sequence=12>
- [22] Paul Bilhaut. Mécanismes physiologiques du stress [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ergotonic.net/page/magazine/gestion-du-stress.html>
- [23] Société chimique de France. GABA, la molécule à bien faire [en ligne]. Disponible sur : <http://www.societechimiquedefrance.fr/gaba-la-molecule-a-bien-faire>
- [24] Pharmacorama. GABA, inhibiteur. Disponible sur : http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Acides_amines2.php
- [25] Amélie Reysset, *Les benzodiazépines dans l'anxiété et l'insomnie*. Thèse de pharmacie. Faculté de pharmacie de Grenoble, 2010.
- [26] Les anxiolytiques, notes de cours, faculté de Strasbourg. Disponible sur : <http://udsmed.u-strasbg.fr/>
- [27] Pharmaétudes. Benzodiazépines et apparentés [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours-internat>
- [28] HAS, *Guide des affections psychiatriques de longue durée, troubles anxieux graves* [en ligne]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_556489/fr/ald-n23-troubles-anxieux-graves
- [29] ANSM, *Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France, décembre 2013* [en ligne]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information>
- [30] Vidal 2015 : le dictionnaire. 91^e édition. Paris : Edition du Vidal, 2015
- [31] Alexandra Delini-Stula, Guido Bondolfi, Edith Holsboer-Trachsler. Possibilités thérapeutiques actuelles des troubles anxieux généralisés. *Revue médicale suisse*, 2010, p 1370-1374
- [32] Nicolas Franck, *Les névroses (item 266)* [présentation powerpoint]. Disponible sur www.isc.cnrs.fr/jea/Nevroses.ppt
- [33] Neil A. Rector. *La thérapie cognitivo-comportementale, guide d'information* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.camh.ca/fr/hospital/Pages/home.aspx>
- [34] INSERM-Mg.Psy. *Thérapie comportementale et cognitive*. Disponible sur : <http://www.mg-psy.org/php/prise-en-charge/therapie-comportementale-cognitive.php>
- [35] Mary Gohin. *TCC : bref aperçu des thérapies comportementales et cognitives* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.blog-psychologue.fr/>
- [36] Sébastien Temple. *La phytothérapie, l'aromathérapie et l'homéopathie dans la prise en charge du stress et de l'anxiété* [présentation powerpoint]. Disponible sur <http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012>
- [37] Jean-Michel Morel, *Traité pratique de phytothérapie : remèdes d'hier pour médecine de demain*. Paris. Grancher, 2009
- [38] Bernard Chemouny, *Soigner le stress par l'homéopathie et la phytothérapie*. Paris. Odile Jacob, 2012
- [39] Jacques Boulet, *Dictionnaire de l'homéopathie*. Paris. Edition du rocher, 2007



Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



L'ANXIETE

L'anxiété est un symptôme névrotique présent dans cinq grandes pathologies psychiatriques : le trouble panique avec ou sans agoraphobie, les phobies, les troubles obsessionnels compulsifs, les états de stress post-traumatiques et l'anxiété généralisée. Ces troubles peuvent être étudiés sous un angle psychanalytique avec les théories freudiennes, sous un angle cognitiviste, sous un angle physiologique et biologique avec le rôle important du système hypothalamo-surrénalien. Leurs traitements seront, bien entendu, médicamenteux avec notamment les benzodiazépines ou même les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Mais, ceux-ci pourront être associés à des traitements phytothérapeutiques ou homéopathiques ainsi qu'à des cures psychanalytiques et à des thérapies comportementales.

Mots-clés : anxiété, benzodiazépines, thérapie comportementale, phytothérapie, homéopathie.

