

## **Faculté de Pharmacie**

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le **Vendredi 9 Juillet 2021**

Par

Valentine WUIBAUT

Né(e) le 15 décembre 1997 à Calais

### **Stress et anxiété : la mission d'accompagnement du pharmacien d'officine**

Thèse dirigée par Catherine Fagnère

Examineurs :

Mme. Catherine Fagnère, Professeur des universités, Université de Limoges

Mme. Marion Millot, Maître de conférences, Université de Limoges

Mme. Ludivine Pichon, Docteur en pharmacie

M. Ludovic Rondini, Docteur en nutrition





## Faculté de Pharmacie

Année 2021

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le **Vendredi 9 Juillet 2021**

Par Valentine WUIBAUT

Né(e) le 15 décembre 1997 à Calais

### **Stress et anxiété : la mission d'accompagnement du pharmacien d'officine**

Thèse dirigée par Catherine Fagnère

Examineurs :

Mme. Catherine Fagnère, Professeur des universités, Université de Limoges

Mme. Marion Millot, Maître de conférences, Université de Limoges

Mme. Ludivine Pichon, Docteur en pharmacie

M. Ludovic Rondini, Docteur en nutrition



## Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> octobre 2020

### DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Bertrand **COURTIOUX**

### VICE-DOYEN :

Monsieur David **LEGER**, Maître de conférences

### ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Serge **BATTU**, Monsieur le Professeur Nicolas **PICARD**

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACIE GALÉNIQUE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
<b>JOST</b> Jérémy	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES :**

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACIE GALÉNIQUE
<b>BÉGAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
<b>CHEMIN</b> Guillaume	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>CLÉDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
<b>COOK-MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
<b>DELEBASSÉE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FABRE</b> Gabin	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>LAVERDET</b> Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
<b>LAWSON</b> Roland	PHARMACOLOGIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

<b>MERCIER</b> Aurélien	MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, IMMUNOLOGIE ET HÉMATOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>PASCAUD-MATHIEU</b> Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE ET MATHÉMATIQUES

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>AUDITEAU</b> Émilie	ÉPIDÉMIOLOGIE, STATISTIQUE, SANTÉ PUBLIQUE
<b>MARCHAND</b> Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE, THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACIE CLINIQUE

**ENSEIGNANTS D'ANGLAIS :**

<b>HEGARTY</b> Andrew	CHARGÉ DE COURS
<b>VERCELLIN</b> Karen	PROFESSEUR CERTIFIÉ

## Remerciements

---

### **A Madame la Directrice et Présidente de thèse, Madame Catherine Fagnère,**

Merci d'avoir accepté de me suivre dans ce travail, d'avoir toujours été présente et à l'écoute durant ces six années d'études. Merci pour vos conseils, vos nombreuses relectures et corrections.

### **A Madame Marion Millot,**

Merci d'avoir accepté de faire partie des membres de mon jury.

### **A Ludivine Pichon,**

Merci d'avoir accepté de faire partie des membres de mon jury. Merci de m'accompagner depuis plusieurs mois, merci pour ton aide, tes conseils et ton écoute. Merci de m'avoir suivi tout au long de mon stage de 6<sup>ème</sup> année. Je suis ravie de travailler avec toi, tu m'apprends tellement de choses.

### **A Ludovic Rondini,**

Merci d'avoir accepté de faire partie des membres de mon jury, d'avoir été présent lorsque j'avais des questions.

### **A Anne-Laure Roudier,**

Merci pour votre disponibilité, votre écoute et votre aide précieuse concernant la mise en page et la bibliographie de cette thèse.

Je tiens également à remercier :

### **Mes parents,**

Merci de m'avoir soutenu, encouragé depuis le début de mon cursus scolaire. Merci pour vos mots réconfortants, pour votre amour, votre écoute et votre sourire (même pour toi papa !). Merci de m'avoir accompagné à chaque étape de la vie, merci maman d'être venue pendant mes épreuves de PACES, tu m'as été d'une aide précieuse, merci de m'avoir transmis cette passion pour le métier de pharmacien. Merci pour votre confiance et votre présence dans les bons et les mauvais moments. Vous êtes des parents au top ! Je vous aime.

### **Ma petite sœur, Julie,**

Merci d'être là pour m'épauler, d'avoir toujours le petit mot pour me faire sourire et me remonter le moral. Nos fous rires, nos disputes, nos réconciliations, bien sûr que je m'en souviendrai ! Merci pour ces petits moments de complicité entre sœurs, notamment à Limoges, avec nos soirées masques sur tout le corps. J'espère en vivre encore pleins !!! Nous avons peu de choses en commun, mais rien ne pourra retirer notre lien. Tu pourras toujours compter sur moi.

### **Mon petit frère, Max,**

Merci d'être tout simplement toi. Merci pour toutes tes attentions, tes câlins quand je rentre à la maison, nos dodos (quand le beau-frère n'est pas là). Ce n'est pas facile pour une grande sœur de voir son frère grandir, mais c'est la vie. Tu deviens un grand garçon, je sais qu'on pourra toujours compter l'un sur l'autre. Je me souviendrais toujours de ce petit weekend à Limoges à deux, c'était notre petit moment et j'espère qu'il y en aura d'autres.

Je vous aime.

### **Annette & Edmond, mes grands-parents bégouxiens,**

Par où commencer... nous vivons tellement de choses ensemble. Merci d'avoir toujours été là depuis que nous sommes nés. Merci de m'accompagner partout (concours et gala de danse, kermesse, spectacle de Plume Pourpre, escape game et plein d'autres choses...). Merci pour ces trajets en voiture rythmés de musique plus décalées les unes que les autres. Merci de nous avoir suivi dans ce périple fou, déménagement de Dunkerque à Cahors. Vous êtes tout simplement incroyables. Nos heures d'appels en Facetime, je ne les compte même plus, nos appels, nos photos, nos commérages. Merci d'être toujours derrière moi, vos visites à Limoges, à Poitiers, quel bonheur de vous montrer notre petit quotidien. Merci pour tout l'amour que vous nous donnez, je vous aime.

### **Zézé & Féfé, mes grands-parents bavaisiens,**

Merci d'être toujours là pour me soutenir. Merci pour vos messages d'encouragement à chaque période d'examens. Merci pour tous ces moments passés dans le nord, nos quelques restos à Limoges. Merci d'être présents à chaque évènement important. Je vous aime.

### **Dominique & Roland, mes beaux-parents,**

Tout simplement merci. Merci d'être vous, d'avoir toujours votre bonne humeur communicative. Vous m'avez fait évoluer, grandir. Nous avons créé un lien très fort et cette thèse en est une petite preuve. Le début de sa rédaction a commencé durant le 1<sup>er</sup> confinement (mars 2020) à cause de la pandémie. Vous nous avez accueillis avec grand plaisir pendant deux mois. Et quel confinement !! Nous n'avons jamais été aussi débordé. Entre la rédaction de la thèse, des scénarios de Pradines Express, des recherches de bandes son, des tournages, des montages, des diffusions, des décors, des mémorisations de textes... Sans oublier nos petits apéros, nos parties de time's up, de tarot... A vrai dire, nous avons notre agenda bien rempli. Merci pour votre calme et votre patience. Merci pour tout ce que vous avez fait avec nous.

### **Julie, Maud, PJ et Guillaume, mes belles-sœurs et beaux-frères,**

Merci pour tous nos moments de famille, vos encouragements et vos messages de soutien. Vous êtes les grands frères et grandes sœurs que je n'ai jamais eus.

**Agathe, Lilou, Maël et Lény, mes nièces et neveux,**

Merci pour votre énergie débordante et inépuisable !

**Claire et Christophe, marraine et parrain,**

Merci d'avoir toujours été présent pour moi. Merci de m'accompagner et me soutenir à chaque fois.

**Marie-Charlotte, ma jumelle ou presque**

23 ans d'amitié et malgré la distance qui nous sépare depuis 9 ans, nous ne nous sommes jamais perdues de vue. Sache que je pense souvent à toi, tu me manques énormément. Maintenant que les études se terminent, j'espère que nous allons pouvoir nous retrouver plus souvent ! Tu as toujours été là quand il le fallait, tu es un amour. Bisou de « Val que j'aime »

**Matteo, Quentin, Rémy et Guillaume, Plume Pourpre quoi !**

Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir accepté que je vienne vous suivre partout. Vous avez été ma source d'oxygène pendant ces six années d'études ! Les tournées, les résidences, les parades, les photos, les soirées, les câlins, les salles des fêtes, les montages, les démontages, les passages d'énergies, les campings, le taboulé, le spectacle quoi ! Vous m'avez permis de revivre une passion que j'avais enfouie en moi, la folie et le monde du spectacle : l'organisation, les costumes, les lumières, les applaudissements, les rires. Merci, merci, merci... J'espère sincèrement pouvoir continuer à vivre un maximum de choses avec vous !

**Clém, Max et Adrien (Bédu pour les intimes), les amis du lycée,**

Merci pour nos petits moments, même s'ils ne sont pas nombreux à cause de la distance et de nos emplois du temps. Mais maintenant que nous sommes sur la fin des études, cela sera plus facile ! Merci pour votre présence.

**Alice, Maëlle, Julie, Charlotte et Amandine, mes acolytes de voyage,**

Merci les filles pour tous nos moments passés. On s'en souviendra ! Nos galères, nos moments de stress pré et post partiels. Vous avez été un soutien important pour moi. J'espère que nos chemins se recroiseront de temps en temps !

**L'équipe de la pharmacie du Quercy : Marie, Anne, Anne-Marie, Elisabeth (mon p'tit scarabée), Lucette, Emilie, Pierre**

Merci de m'avoir accueillie pour mon premier stage de deux semaines. Merci pour votre bonne humeur et votre soutien.

**L'équipe de la pharmacie du Cours : Mr Battistella, Manon, Virginie, Stéphanie, Julie, Céline, Johanna, Sylvie, Marie-Ange**

Merci pour ces deux étés consécutifs à vos côtés. Vous avez été ma première équipe officinale en tant que travail d'étudiant. Merci pour votre écoute, votre bienveillance et votre pédagogie envers moi. Petite attention particulière à Mr Battistella qui a accepté de m'embaucher sans m'avoir vu, merci pour la confiance que vous m'avez accordée. J'espère pouvoir revenir travailler un jour dans votre officine.

**L'équipe de la pharmacie de la Demi-Lune : Mme Defretière, Angèle, Françoise, Octavie**

Merci pour ces deux semaines de stage, nos deux mois d'été et nos samedis. Grâce à vous j'ai pu mettre en application les cours que j'avais en parallèle à la fac. Merci pour votre soutien.

**L'équipe de la pharmacie de Neuville, la Dream Team : Aurore, Ludivine's, Julie, Angèle, Marjo, Dominique, Perrine, Maxime et Claire**

Merci pour ces six mois de stage ! Merci pour votre écoute et vos petites attentions. Cette expérience m'a conforté dans mon idée, quel beau métier d'être pharmacien ! J'ai hâte de vivre la suite de nos aventures.

**Brice, mon ami, mon aimant, mon amour,**

Merci, merci mille fois pour tout ce que tu fais pour moi. Merci pour ta patience, tes mots rassurants, tes encouragements. Sans toi, je ne sais pas comment j'aurais passé toutes ces épreuves. Tu m'as permis de me changer les idées, de me faire découvrir un autre monde, ton monde. Tu as toujours été présent pour me relever, me recentrer, m'apaiser et me remotiver. Tu es ma source d'énergie, mon petit rayon de soleil du matin. Merci d'être toi.

Cela fait bientôt 8 ans que nous écrivons notre histoire, et ce n'est que le début.  
« Ensemble, on va conquérir le monde ».

Je t'aime.

## 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

---

Introduction .....	20
I. PARTIE 1 : Stress et anxiété .....	21
I.1. Mécanisme physiologique du stress.....	21
I.1.1. Phase d'alarme (= Phase initiale) .....	21
I.1.2. Phase d'adaptation (= Phase de résistance) .....	22
I.1.3. Phase d'épuisement .....	23
I.1.4. Les impacts .....	25
I.1.4.1. Sur la santé.....	25
I.1.4.2. Sur le comportement.....	26
I.2. Mécanisme physiologique de l'anxiété .....	27
I.2.1. Mécanisme de l'anxiété .....	27
I.2.2. Les 6 types de troubles anxieux .....	29
I.2.2.1. Le trouble anxieux généralisé .....	30
I.2.2.2. Le trouble panique avec ou sans agoraphobie .....	30
I.2.2.3. Le trouble de l'anxiété sociale .....	30
I.2.2.4. La phobie spécifique .....	31
I.2.2.5. Le trouble obsessionnel compulsif .....	31
I.2.2.6. L'état de stress post-traumatique (ESPT).....	31
I.3. Les neurotransmetteurs et hormones.....	32
I.3.1. Dopamine .....	32
I.3.2. Sérotonine .....	34
I.3.3. GABA .....	37
I.3.4. Noradrénaline .....	38
I.3.5. Acétylcholine .....	39
I.3.6. Glutamate.....	41
I.4. L'axe intestin-cerveau .....	42
I.4.1. Définition .....	42
I.4.2. Rôle du microbiote intestinal.....	42
I.4.3. L'impact du stress sur le microbiote intestinal .....	44
II. PARTIE 2 : Prescriptions médicales et soins non conventionnels.....	45
II.1. Les traitements médicamenteux .....	45
II.1.1. Les anxiolytiques.....	45
II.1.1.1. Les benzodiazépines .....	45
II.1.1.2. Hydroxyzine – ATARAX ®.....	47
II.1.1.3. Buspirone – BUSPAR ®.....	47
II.1.1.4. Prégabaline – LYRICA ®.....	47
II.1.2. Les antidépresseurs .....	47
II.1.2.1. Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de Sérotonine (ISRS) .....	48
II.1.2.2. Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline (IRSNA) .....	48
II.1.3. Les autres traitements .....	48
II.1.3.1. Les antipsychotiques.....	48
II.1.3.2. Les bêta-bloquants.....	49
II.2. Approches complémentaires.....	49
II.2.1. Les différentes pratiques .....	49

II.2.1.1. La méditation .....	49
II.2.1.1.1. Le yoga.....	50
II.2.1.1.2. La méditation de pleine conscience .....	50
II.2.2. La sophrologie.....	51
II.2.3. L'art-thérapie .....	52
II.2.4. Les psychothérapies.....	53
II.2.4.1. L'hypnose .....	54
II.2.4.2. L'Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) .....	55
II.2.4.3. La Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC) .....	56
III. PARTIE 3 : L'accompagnement du pharmacien d'officine .....	58
III.1. L'aromathérapie .....	58
III.1.1. Qu'est-ce que l'aromathérapie ?.....	58
III.1.2. Législation .....	58
III.1.3. Les plantes à conseiller .....	59
III.1.3.1. Bergamote, <i>Citrus aurantium</i> L. sub sp. <i>Bergamia</i> – Rutacées .....	59
III.1.3.2. Camomille romaine, <i>Chamaemelum nobile</i> L. All. - Astéracées .....	60
III.1.3.3. Laurier noble, <i>Laurus nobilis</i> L. – Lauracées .....	61
III.1.3.4. Lavande vraie, <i>Lavandula angustifolia</i> P. Mill. – Lamiacées .....	62
III.1.3.5. Mandarine, <i>Citrus reticulata</i> – Rutacées.....	63
III.1.3.6. Marjolaine à coquille, <i>Origanum majorana</i> L. – Lamiacées .....	64
III.1.3.7. Orange douce, <i>Citrus sinensis</i> L. – Rutacées.....	65
III.1.3.8. Petit grain bigaradier, <i>Citrus aurantium</i> L. ssp <i>amara</i> – Rutacées .....	66
III.1.3.9. Ylang-Ylang, <i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thomson – Annonacées ..	67
III.2. La phytothérapie .....	69
III.2.1. Qu'est-ce que la phytothérapie ?.....	69
III.2.2. Les différentes formes galéniques .....	69
III.2.2.1. Extrait PhytoStandardisés de plantes fraîches (EPS).....	69
III.2.2.2. Tisanes .....	69
III.2.3. Les plantes utilisées .....	70
III.2.3.1. Les plantes adaptogènes .....	70
III.2.3.1.1. Eleuthérocoque, <i>Eleutherococcus senticosus</i> - Araliacées .....	70
III.2.3.1.2. Ginseng, <i>Panax ginseng</i> - Araliacées .....	71
III.2.3.1.3. Rhodiola, <i>Rhodiola rosea</i> L. - Crassulariacées .....	71
III.2.3.1.4. Ashwagandha, <i>Withania somnifera</i> – Solanacées .....	72
III.2.3.2. Les plantes sédatives.....	73
III.2.3.2.1. Eschscholtzia, <i>Eschscholtzia californica</i> – Papavéracées.....	73
III.2.3.2.2. Mélisse, <i>Melissa officinalis</i> L. - Lamiacées.....	74
III.2.3.2.3. Valériane, <i>Valeriana officinalis</i> - Caprifoliacées .....	74
III.2.3.3. Les plantes antidépressives .....	75
III.2.3.3.1. Millepertuis, <i>Hypericum perforatum</i> - Hypéricacées .....	75
III.2.3.3.2. Griffonia, <i>Griffonia simplicifolia</i> Baill. - Fabacées .....	76
III.2.3.4. Les plantes régulatrices du système cardiovasculaires .....	77
III.2.3.4.1. Aubépine, <i>Crataegus monogyna</i> – Rosacées .....	77
III.2.3.4.2. Passiflore, <i>Passiflora incarnata</i> - Passifloracées.....	78
III.2.3.5. Les plantes rééquilibrant le système nerveux.....	78
III.2.3.5.1. Mucuna, <i>Mucuna pruriens</i> L. - Fabacées.....	78
III.3. L'homéopathie .....	81

III.3.1. Les différents principes.....	81
III.3.1.1. Le principe de similitude.....	81
III.3.1.2. Le principe de l'infinitésimal .....	81
III.3.1.3. Le principe de globalité ou d'individualisation .....	82
III.3.2. Les formes galéniques .....	82
III.3.3. Les souches à conseiller .....	83
III.3.3.1. Aconitum napellus (Agitation).....	83
III.3.3.2. Argentum nitricum (Précipitation) .....	83
III.3.3.3. Arsenicum album .....	83
III.3.3.4. Gelsemium sempervirens.....	84
III.3.3.5. Ignatia amara .....	84
III.3.3.6. Zincum metallicum .....	84
III.4. La micronutrition .....	85
III.4.1. Qu'est-ce que la micronutrition ? .....	85
III.4.2. Les principes fondamentaux et les champs d'application.....	85
III.4.3. Les micronutriments à privilégier en cas de stress et d'anxiété.....	86
III.4.3.1. Acides aminés essentiels .....	86
III.4.3.1.1. Glutamine .....	87
III.4.3.1.2. Tryptophane .....	87
III.4.3.1.3. Tyrosine.....	88
III.4.3.2. Acides gras polysaturés (AGPI) .....	88
III.4.3.2.1. Oméga 3.....	88
III.4.3.2.2. Oméga 6.....	89
III.4.3.3. Les oligo-éléments et minéraux.....	89
III.4.3.3.1. Magnésium .....	89
III.4.3.3.2. Fer.....	90
III.4.3.3.3. Zinc .....	90
III.4.3.4. Les vitamines .....	90
III.4.3.4.1. Vitamine C.....	90
III.4.3.4.2. Vitamines B .....	91
III.4.3.4.2.1. Vitamine B1.....	91
III.4.3.4.2.2. Vitamine B6.....	91
III.4.3.4.2.3. Vitamine B9.....	91
III.4.3.4.2.4. Vitamine B12.....	92
III.4.3.5. Les prébiotiques et probiotiques.....	92
IV. Quelques cas de comptoirs.....	96
Conclusion .....	104
Références bibliographiques .....	105
Serment De Galien.....	123

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Schéma du Syndrome d'adaptation générale selon Hans Selye (5) .....	21
Figure 2 : Mécanisme de l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope (2) .....	23
Figure 3 : Mécanisme physiologique du stress (9).....	24
Figure 4 : Impact du stress sur les principales structures cérébrales (11) .....	27
Figure 5 : Schéma récapitulatif du stress et de l'anxiété (21).....	29
Figure 6 : Structure de la dopamine (31) .....	32
Figure 7 : Synthèse de la Dopamine (32) .....	32
Figure 8 : Synapse dopaminergique (38).....	33
Figure 9 : Structure de la sérotonine (40) .....	34
Figure 10 : Synthèse de la sérotonine (41) .....	35
Figure 11 : Synapse sérotoninergique (44) .....	36
Figure 12 : Synapse gabaergique (46).....	37
Figure 13 : Synthèse de la noradrénaline (32).....	38
Figure 14 : Structure de l'acétylcholine (50) .....	39
Figure 15 : Synapse cholinergique (51) .....	40
Figure 16 : Implication de l'acétylcholine dans le SNA (52).....	40
Figure 17 : Les principaux neurotransmetteurs et leurs actions (53) .....	41
Figure 18 : Le microbiote intestinal (55).....	44
Figure 19 : La bergamote (131).....	59
Figure 20 : Camomille romaine (137) .....	60
Figure 21 : Laurier noble (131) .....	61
Figure 22: Lavande vraie (131) .....	62
Figure 23 : Mandarinier (142) .....	63
Figure 24 : Marjolaine à coquille (131).....	64
Figure 25 : Orange douce (146).....	65
Figure 26 : Petit grain bigaradier (131).....	66
Figure 27 : Ylang-ylang (131) .....	67
Figure 28 : Eleuthérocoque (158) .....	70
Figure 29 : Ginseng (164) .....	71
Figure 30 : Rhodiola (166).....	71
Figure 31 : Ashwagandha (169).....	72
Figure 32 : Eschscholtzia (174).....	73

Figure 33 : Mélisse (176).....	74
Figure 34 : Valériane (179) .....	74
Figure 35 : Millepertuis (181) .....	75
Figure 36 : Griffonia (183) .....	76
Figure 37 : Aubépine (186) .....	77
Figure 38 : Passiflore (187).....	78
Figure 39 : Mucuna (190).....	78

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Benzodiazépines anxiolytiques et leur demi-vie (67).....	45
Tableau 2 : Tableau récapitulatif des plantes à conseiller en aromathérapie.....	68
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des plantes à conseiller en phytothérapie .....	79
Tableau 4 : Acides aminés essentiels et non essentiels (222).....	87
Tableau 5 : Références nutritionnelles en oméga 3 pour un adulte (2000 kcal/j) (230).....	88
Tableau 6 : Produits à conseiller selon les besoins en micronutriments .....	93

## Table des abréviations

---

ACh : Acétylcholine

ACTH : Hormone Adrénocorticotrophine

AG : Acide Gras

AGCC : Acide Gras à Chaînes Courtes

AGPI : Acide Gras PolyInsaturés

ALA : Acide Alpha-Linolénique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATP : Adénosine TriPhosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

BZD : Benzodiazépine

CH : Centésimale Hahnemanienne

CIM-10 : Classification Internationale des Maladie, 10<sup>ème</sup> édition

CLP : Classification, Labelling, Packaging

COMT : Catéchol-O-MéthylTransférase

CRH : Corticotropin-Releasing Hormone

DHA : Acide DocosaHexaénoïque

DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5ème édition

EMDR : Eye Movement Desensitization and Reprocessing

EPA : Acide EicosaPentaénoïque

EPS : Extrait de Plante Standardisé

ESPT : Etat de Stress Post-Traumatique

GABA : Acide Gamma-AminoButyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products

IEDM : Institut Européen de Diététique et Micronutrition

IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

IRSNA : Inhibiteurs mixtes de la Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

LPS : LipoPolySaccharide

MAO : MonoAmine Oxydase

MBSR : Mindfulness Based Stress Reduction

Valentine WUIBAUT | Thèse d'exercice | Université de Limoges |

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SNC : Système Nerveux Central

SNS : Système Nerveux Sympathique

TAG : Trouble Anxieux Généralisé

TCC : Thérapie Cognitive et Comportementale

5-HT : 5-HydroxyTryptamine

5-HTP : 5-HydroxyTryptophane

## Introduction

---

Le stress est une réaction physiologique ressentie par tous à un moment donné de la vie. Il s'agit d'une réaction réflexe de l'organisme face à un danger, à une situation inhabituelle. Selon Hans Selye, un physiologiste canadien et père concepteur du stress, il le définit comme : *une contrainte **non-spécifique** sur le corps, causée par des irrégularités dans son fonctionnement normal.* Il décrit cette réaction en 3 étapes successives qu'il qualifie de Syndrome Général d'Adaptation : phase d'alarme puis phase de réaction et enfin la phase d'épuisement. Ce dernier implique alors des sécrétions de plusieurs hormones, qui auront un impact sur l'apparition des symptômes dans la phase aiguë et sur le retour d'un état normal. Le stress peut être déclenché par plusieurs facteurs de diverses origines telles que : le travail, l'environnement, la santé, la vie privée, etc. Il touche une grande partie de la population, notamment dans le milieu professionnel et toucherait davantage les femmes. Il empêche l'Homme d'agir, de vivre et de travailler, de façon optimale. Les conséquences seront proportionnelles selon le niveau d'état de stress ainsi que sa chronicité. Plus il sera présent dans le temps, plus les impacts seront importants et nombreux. C'est pourquoi il est nécessaire de prendre en charge ce genre de situation le plus rapidement possible.

L'anxiété est souvent considérée, à tort, comme synonyme du stress. Cependant, il existe bien une différence entre ces deux notions. L'anxiété se manifeste tout d'abord sous une forme d'émotion, c'est la crainte, l'appréhension d'un problème ou d'une situation qu'une personne redoute. Contrairement au stress qui lui se produit sous forme de réaction face à une agression. Si cette anxiété devient trop envahissante, elle peut alors devenir pathologique, on parle de troubles anxieux.

Dans une première partie, nous aborderons les mécanismes physiologiques du stress et de l'anxiété avec le rôle des différents neurotransmetteurs et hormones, ainsi que l'implication de l'axe cerveau-intestin dans ces états pathologiques. Dans la seconde partie, nous parlerons des différentes classes thérapeutiques prescrites par les médecins pour pallier ces situations et nous verrons également les techniques de relaxation. Ensuite dans une troisième partie, nous étudierons les différentes thérapies qu'un pharmacien d'officine peut conseiller au comptoir. Nous terminerons, de façon plus concrète, par des cas de comptoirs.

# I. PARTIE 1 : Stress et anxiété

## I.1. Mécanisme physiologique du stress

Le stress est une réponse de l'organisme face à des stimuli supposés ou réels. Le ressenti de cet état de stress est différent chez chaque personne. Il ne s'exprime pas en fonction de l'intensité du stimulus mais comment la personne va le percevoir et l'intégrer. Certaines circonstances vont stresser des personnes alors que d'autres peuvent ne rien ressentir. Cette information dite « stressante » est transmise au cerveau et va alors entraîner des réactions physiologiques permettant à l'individu de se protéger devant cette menace potentielle. Il y a alors une rupture de l'homéostasie. Hans Selye propose une conception du stress en 3 temps (Figure 1). (1–4)



Figure 1 : Schéma du Syndrome d'adaptation générale selon Hans Selye (5)

### I.1.1. Phase d'alarme (= Phase initiale)

La phase d'alarme est la première étape lorsqu'un individu est devant l'évènement perturbateur. L'information arrive au cerveau, au niveau de l'hypothalamus et déclenche le stress. La personne va alors inconsciemment avoir une augmentation de la vigilance et une envie de fuir la situation. L'activité de l'hypothalamus va avoir des effets sur les émotions, sur la thermorégulation, sur l'appétit, la soif et surtout il aura un rôle important dans la sécrétion d'hormones.

Une fois que l'amygdale (perception des émotions) puis l'hippocampe (adaptation à un changement environnemental) ont intégré la « menace », il va y avoir une activation de l'hypothalamus qui va alors envoyer des potentiels d'action qui vont entraîner l'activation du système nerveux sympathique (SNS). Ce dernier constitue avec le système nerveux parasympathique et entérique, le système nerveux autonome. Le SNS est relié à la peur, la fuite, le stress, contrairement au parasympathique qui est actif au repos et joue un rôle notamment lors de la digestion, ou lors d'une réaction de l'organisme face à un agent étranger (autrement dit, lors d'une réponse immunitaire). Ces 2 systèmes sont complémentaires.

Une fois que les potentiels d'action traversent les axones pour atteindre la médullosurrénale, il y a une libération d'hormones telles que, l'adrénaline et la noradrénaline. Elles vont être impliquées dans la réaction physique, la fuite, le fait de partir rapidement. Mais aussi avoir des effets au niveau cardiovasculaire avec notamment une augmentation de la

pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Au niveau respiratoire, il est observé une dilatation des bronchioles qui permettra à l'individu de respirer rapidement en oxygénant correctement le sang afin d'alimenter les organes nécessaires. Il y a une augmentation de la glycémie, donc une augmentation du métabolisme basal, car cette phase d'alarme demande beaucoup d'énergie, c'est pourquoi il est nécessaire que le foie transforme ses réserves de glycogène en glucose, cette réaction est appelée glycogénolyse.

Cette phase est en général assez courte, au bout de quelques minutes, l'organisme retrouve son équilibre. Il est important que cette étape soit la plus courte possible pour éviter l'apparition d'un stress chronique. (5–8)

### **I.1.2. Phase d'adaptation (= Phase de résistance)**

Cette phase permet à l'individu de s'adapter dans le temps avec une sécrétion d'hormones supplémentaires. Lorsque les facteurs de stress persistent, il va alors y avoir une activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope. C'est-à-dire, que l'hypothalamus sera en permanence intensément stimulé par les facteurs stressants, ce qui entraîne une libération de l'hormone CRH (corticotropin releasing hormone), appelée aussi corticolibérine, corticotrophine. Cette neurohormone va se déplacer dans la circulation sanguine par le système porte hypophysaire qui se compose du réseau capillaire primaire, des veines portes hypophysaires et du réseau capillaire secondaire. Une fois que la corticolibérine est arrivée dans l'antéhypophyse (ou hypophyse antérieure), il y aura une libération de l'ACTH (hormone adrénocorticotrope), qui va agir au niveau du cortex surrénal, en se déplaçant via la circulation générale. Une fois que l'ACTH est parvenu au niveau des glandes corticosurrénales, elle va stimuler la sécrétion de glucocorticoïdes (cortisol) et de minéralocorticoïdes (aldostérone). (Figure 2) (1,2,5–8)

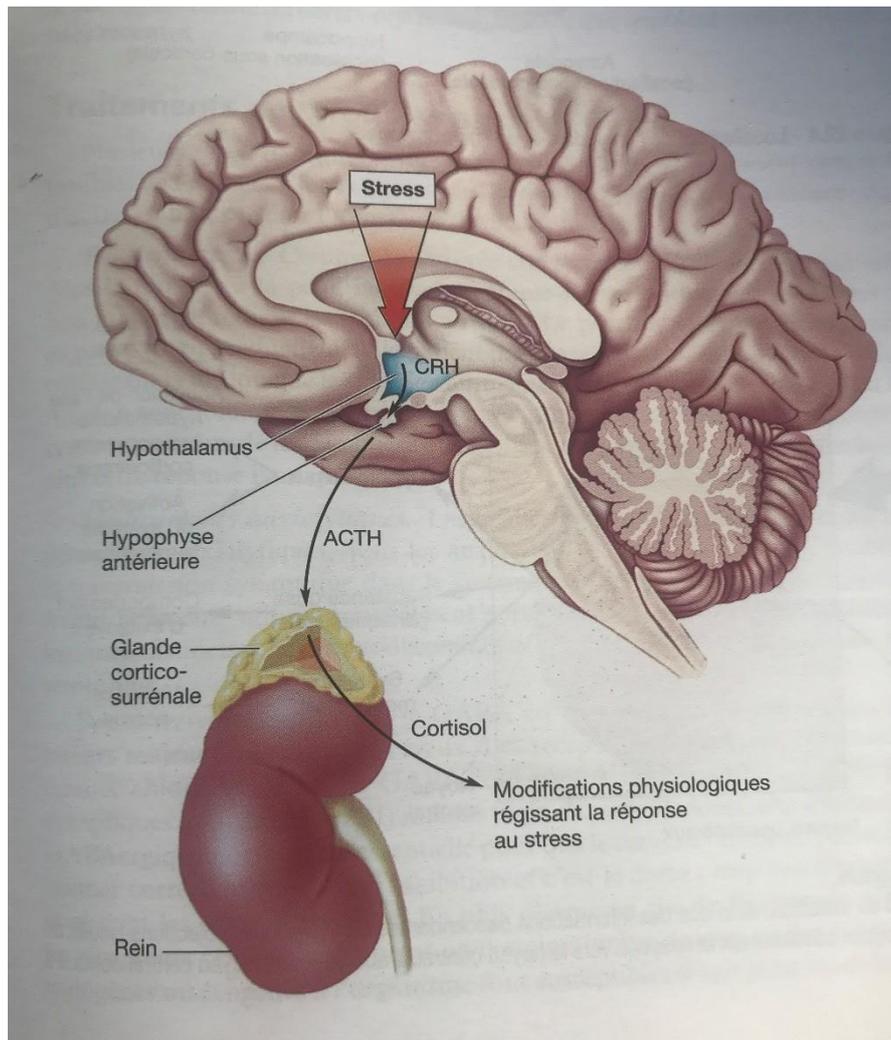


Figure 2 : Mécanisme de l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope (2)

Au sein des glucocorticoïdes, on retrouve principalement le cortisol, qui provoque des effets métaboliques. Parmi eux, il y aura un impact au niveau hépatique, avec une stimulation accrue de la néoglucogénèse, qui permet d'augmenter le glucose sanguin qui participe au fonctionnement de l'organisme en fabricant une quantité importante d'énergie. Lors de cette phase, il y a une activation de la lipolyse, qui correspond à la dégradation des lipides, ce qui induit une augmentation des acides gras, au niveau des vaisseaux sanguins. Il est possible d'observer durant cette phase des troubles digestifs, et en lien avec la première phase, une pression artérielle augmentée peut également persister, car le cortisol possède des effets vasoconstricteurs au niveau du SNS. Lorsque le taux de glucocorticoïdes est trop important, il y a un rétrocontrôle qui permet de réguler la synthèse et la sécrétion des neurohormones (CRH). En résumé, un excès de glucocorticoïdes va entraîner des perturbations sur plusieurs systèmes, notamment cardiovasculaires, nerveux et digestif. (5-7)

### I.1.3. Phase d'épuisement

Il s'agit de la dernière étape du Syndrome d'Adaptation Générale. Cette phase d'épuisement correspond à une rupture de la résistance de l'organisme face au stress. Le rétrocontrôle ne gère plus les taux d'hormones. C'est alors le point final du stress chronique, avec des atteintes pluri-viscérales et parfois délétères. Les principaux symptômes

apparaissent tels qu'une fatigue intense, une atteinte du système immunitaire qui pourrait alors favoriser l'apparition de maladies inflammatoires ou infectieuses (bactériennes, virales, etc).

Les organes pouvant être impactés par le stress sont, la thyroïde, les glandes surrénales, le cœur. Le stress peut avoir des répercussions sur certaines pathologies comme le diabète et avoir un impact sur la masse corporelle.(1,6,7)

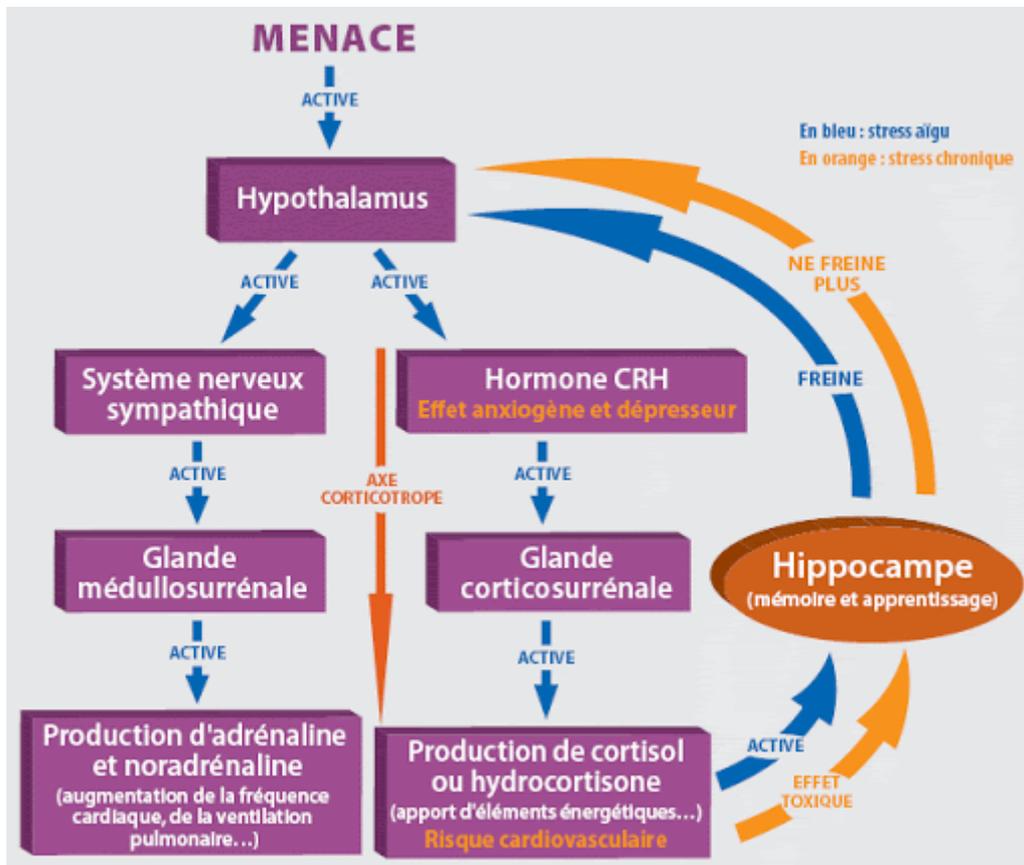


Figure 3 : Mécanisme physiologique du stress (9)

Le stress met en action plusieurs structures, comme l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope que nous avons vu précédemment, dans lequel on retrouve l'hypothalamus, situé sous le thalamus, et l'hypophyse. (Figure 3). Ces deux structures peuvent communiquer par l'intermédiaire de la tige pituitaire. Leur liaison va permettre de réguler la sécrétion et la libération des hormones.

Mais nous retrouvons également l'amygdale et l'hippocampe, qui font partie du système limbique. Ce dernier, possède une action sur les émotions. L'amygdale est principalement impliquée lorsqu'une personne présente un certain comportement lié à la peur. L'information émotionnelle est alors envoyée au niveau des structures formant l'amygdale, qui seront alors activées et déclenche la réaction du stress. Ces deux structures du cerveau interviennent également dans le processus de mémorisation.

Au-delà des conséquences physiques, le stress peut voir des répercussions au niveau psychique, mental et comportemental.(2,6)

#### I.1.4. Les impacts

Le stress se manifeste sous différents symptômes qui permettent à l'individu de l'alerter sur son état actuel. Cela doit avoir pour but de prendre des mesures nécessaires pour pouvoir limiter dans le temps ce ressenti. On peut distinguer 3 catégories de symptômes : physiques, psychiques et comportementaux. Selon la chronicité du stress, l'intensité et les effets peuvent varier. (Figure 4)

- **Physiques** : Lors d'un stress aigu, il est possible de ressentir une sécheresse buccale, une tachycardie avec une augmentation des palpitations du cœur, des troubles digestifs et intestinaux pouvant être liés à un manque d'appétit, une augmentation de l'envie d'uriner, une augmentation du tonus musculaire, une augmentation du nombre de cycle respiratoire, des maux de tête. Pour le stress chronique, les effets peuvent être plus marqués comme par exemple pour la salive, la fréquence d'uriner, les douleurs musculaires ainsi qu'une fatigabilité plus rapide. D'autres symptômes du stress immédiat peuvent avoir des conséquences et entraîner des complications lors d'un stress à long terme. Au niveau stomacal, il peut apparaître des brûlures gastriques, qui peuvent évoluer en ulcères qui sont assez fréquents. Il peut aussi se déclencher de l'asthme, de la toux ainsi qu'une hypertension associée à des douleurs thoraciques.
- **Psychiques** : Ce sont des symptômes qui peuvent être identifiés lorsqu'une personne connaît bien son corps, ce qu'elle ressent, ou lorsque son entourage l'observe et remarque des attitudes, des émotions inhabituelles. Cependant il est parfois compliqué de se rendre compte réellement de ces sensations permettant d'affirmer qu'une personne est stressée. Parmi ces sentiments, on retrouve principalement une diminution de la concentration, de l'écoute, de la libido, de la confiance en soi, une sous-estime de soi, des difficultés à prendre des décisions, une tendance à être plus agressif, plus irritable que d'habitude, des remises en question... Il est important de prendre en compte ces symptômes pour éviter de développer des maladies ayant un impact au niveau neurologique.
- **Comportementaux** : Lorsqu'une personne est stressée, elle va avoir tendance à s'isoler seule afin d'éviter tout contact avec les autres, elle va être très réticente lors d'un travail en groupe, ne voudra pas fréquenter les lieux publics pour éviter les regards sur soi. Il est possible aussi qu'en cas de stress, on se réfugie dans des boissons stimulantes comme le café, le thé, pour essayer de booster son organisme, il est possible d'être plus attiré par les sucreries, le chocolat, le tabac, l'alcool, il y a un changement d'alimentation et d'habitudes et l'individu sera pessimiste, aura des idées toujours négatives. Il sera difficile pour la personne de trouver un plaisir pour quelque chose, que ce soit une activité, un repas, un moment de partage. (3,10)

Tous ces symptômes sont marqueurs d'un stress aigu ou chronique. Malheureusement en cas d'un manque de prise en charge, l'organisme, à un moment donné, ne peut plus supporter et s'adapter si la période est trop longue. C'est à partir de là, que des maladies chroniques peuvent apparaître.

##### I.1.4.1. Sur la santé

Hans Selye fait partie des scientifiques ayant démontré que le stress pouvait avoir des répercussions sur la santé. On va retrouver notamment :

- les maladies cardiovasculaires : c'est une atteinte très fréquente. On peut retrouver les infarctus du myocarde, l'angine de poitrine, les accidents vasculaires cérébraux (AVC),

l'artérite, les embolies et la mort subite. Des impacts sur le cœur et les vaisseaux sanguins sont observés avec souvent une augmentation de la pression artérielle.

- le syndrome métabolique : Son diagnostic est établi par la présence d'au moins trois sur cinq de ces facteurs de risque : une obésité abdominale, une hypertension artérielle, une insulino-résistance avec une glycémie élevée (favorisant l'apparition du diabète), une augmentation du taux des triglycérides et un taux faible de HDL (cholestérol). Il s'accompagne également d'un excès de catécholamines (noradrénaline, dopamine) et de glucocorticoïdes (cortisol). Or ce sont les substances qui interviennent en grande quantité lors d'une réaction face au stress. C'est pourquoi ce syndrome est une conséquence néfaste du stress. Ces troubles métaboliques, comme la présence d'une hypercholestérolémie, engendrent des facteurs de risque pour les fonctions cardiovasculaires. Le stress peut contribuer à l'apparition de cette maladie. Nous avons vu que lors d'une situation stressante, l'organisme sécrète du cortisol. Cette substance va entraîner une augmentation de la glycémie, le patient peut se retrouver en hyperglycémie. Comme le cortisol, les glucocorticoïdes peuvent provoquer cet effet indésirable.
- les maladies digestives : le stress peut entraîner des troubles digestifs bénins tels que des remontées acides, du reflux gastro-œsophagien, des ulcères, des troubles de la digestion avec des spasmes, des ballonnements et des flatulences. Les troubles du transit vont principalement concerner l'intestin grêle et le colon. Il sera notamment observé une augmentation de la perméabilité au niveau de la muqueuse intestinale, ce qui favorisera l'apparition d'infections, de maladies inflammatoires et le syndrome de l'intestin irritable. Il peut également, en cas de stress chronique ou intense, se développer des ulcères de l'estomac.
- des atteintes au niveau du système immunitaire : une diminution des défenses immunitaires peut être observée chez les personnes ayant un stress chronique. Ce déficit va favoriser la survenue et l'installation progressive de maladies infectieuses, auto-immunes ou des cancers. L'organisme n'aura plus assez d'éléments et d'énergie pour combattre les corps étrangers.
- des atteintes au niveau de la peau : comme nous l'avons vu précédemment, le stress va être impliqué dans la diminution des défenses immunitaires, il peut alors favoriser les maladies auto-immunes, comme le psoriasis. Il peut y avoir d'autres affections cutanées, assez fréquentes et connues, l'eczéma, la dermatite atopique, l'acné et l'herpès.(1,5,11–16)

#### **I.1.4.2. Sur le comportement**

Le stress peut avoir également des répercussions au niveau comportemental, avec des atteintes diverses comme :

- des troubles de l'humeur : une personne qui stresse sur du long terme va avoir tendance à être plus agressive, plus irritante, à être impatiente et donc elle va s'énerver très vite et pour pas grand-chose. Il va y avoir une anxiété plus marquée, rien que le fait d'imaginer des situations stressantes va l'inquiéter. La dépression est un risque de complication important dans les états de stress chronique, c'est une pression constante qui va entraîner l'isolement de la personne. Il faudra surveiller de près les personnes dépressives, car si la situation ne s'améliore pas, le risque de tentative de suicide augmente.

- des troubles du sommeil : le stress fait intervenir différents neurotransmetteurs, et notamment la sérotonine qui est le précurseur de la mélatonine, que l'on appelle l'hormone du sommeil. En cas de stress, il y a un déficit en sérotonine, et donc il y a un déficit de synthèse de mélatonine, ce qui entraîne des troubles du sommeil, des insomnies, des difficultés d'endormissement et des réveils nocturnes.
- des troubles addictifs : Comme pour les troubles du sommeil, les addictions sont particulièrement retrouvées en cas d'excès de dopamine. C'est-à-dire qu'une personne qui consomme une substance psychoactive telle qu'une drogue, va stimuler le système du plaisir et de récompense qui est régulé selon les taux de dopamine. Plus il y aura de dopamine, plus il sera stimulé, donc plus le consommateur aura envie de fumer. Le mécanisme d'action du stress, fait également intervenir la dopamine. Une personne souffrant de stress chronique est donc plus susceptible de développer des addictions, qui ne sont pas forcément liées à la drogue, mais aussi au sexe, au jeu, à l'alimentation, etc...
- des troubles psychologiques : il est courant d'observer des difficultés pour se concentrer, pour mémoriser, un manque d'attention, d'écoute.(1,5,11-14)

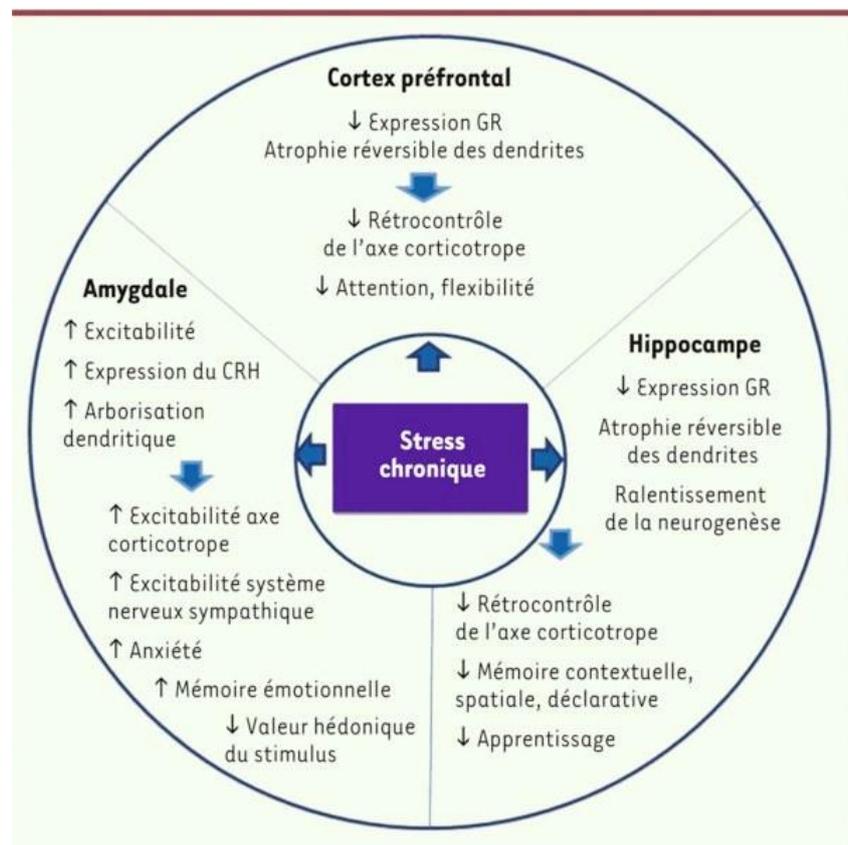


Figure 4 : Impact du stress sur les principales structures cérébrales (11)

## I.2. Mécanisme physiologique de l'anxiété

### I.2.1. Mécanisme de l'anxiété

L'anxiété se distingue du stress par sa définition, c'est une émotion, un ressenti qu'une personne se crée selon ses appréhensions, ou d'après un problème qui pourrait arriver. Le mécanisme de l'anxiété n'est pas encore totalement élucidé. Il semblerait que l'acide gamma-

aminobutyrique (GABA) et la sérotonine soient les principaux neurotransmetteurs impliqués. La noradrénaline pourrait aussi jouer un rôle en lien avec l'amygdale dans l'anxiété. Il y aurait une diminution des transmissions de GABA et à l'inverse, une augmentation des transmissions sérotoninergiques, ce qui expliquerait les traitements par anxiolytiques avec les benzodiazépines qui agissent sur les récepteurs GABA et les antidépresseurs de type ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine) ainsi que les IRSNA (Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), qui en plus de la sérotonine ont une action également sur la noradrénaline. Ce sont deux familles d'antidépresseurs pouvant être indiquées dans les troubles anxieux (stress post traumatique, panique, TAG).(17–19)

La mesure de l'activité cérébrale par des études d'imagerie a permis de donner des informations sur la neuroanatomie de l'origine des troubles anxieux. Plusieurs structures cérébrales seraient impliquées dans la physiologie de l'anxiété. Parmi elles, nous pouvons retrouver :

- La substance grise périaqueducule : c'est une partie du mésencéphale où se regroupent des neurones. Cette structure reçoit et intègre les informations à caractère émotionnel. Les neurones de cette substance peuvent alors envoyer des informations à différents noyaux, dont les noyaux de raphé qui contiennent principalement les neurones à sérotonine. Lorsque cette structure est stimulée, il semblerait que le processus de la peur, de l'anxiété, se manifeste.
- L'amygdale : c'est une structure située en dessous du cortex, au niveau du lobe temporal. Elle est constituée de plusieurs noyaux : basolatéraux, corticomédians et central. Chaque information sensorielle envoyée vers les noyaux amygdaliens sera intégrée puis il y aura une projection vers l'hypothalamus et la substance grise périaqueducule, ce qui entraînera un comportement de fuite. Elle aura un rôle important dans la régulation des états émotionnels et principalement au processus de la peur.
- L'hippocampe : c'est une partie cérébrale qui va intégrer une information sensorielle qui sera projetée vers l'hypothalamus en passant par le fornix qui est un faisceau de fibres. L'hippocampe a un rôle notamment dans la mémorisation.
- *Locus coeruleus* : Il contient des cellules à noradrénaline impliquées dans le contrôle de l'éveil, de l'attention et de la vigilance tout comme les noyaux de raphé avec la sérotonine. Ce groupe de cellules, innervent principalement le cortex cérébral, le thalamus, l'hypothalamus. En cas d'anxiété, on peut observer une hyperactivité de la noradrénaline. Cette structure est importante, car lors de cette réaction apparaît une recrudescence de la vigilance face au danger potentiel.

La réception des informations provenant du système limbique et du *locus coeruleus* à l'hypothalamus, lui permet de gérer la sécrétion ou l'inhibition des neurohormones.

L'amygdale et l'hippocampe permettent de réguler l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope. Lors d'analyses d'imagerie cérébrale, des observations ont mis en évidence que lors de troubles anxieux, l'amygdale serait en hyperactivité, ce qui augmenterait la synthèse de cortisol. Contrairement à l'hippocampe avec une diminution de son activité car il possède des récepteurs aux glucocorticoïdes et a un effet inhibiteur sur cet axe. Lors d'une concentration trop importante de cortisol, il y a un rétrocontrôle négatif ce qui diminue la sécrétion de CRH et donc de cortisol. Toutefois, il est possible que les troubles anxieux soient à l'origine d'une hyperactivité du cortex préfrontal. (Figure 5) (2,6,18,20)

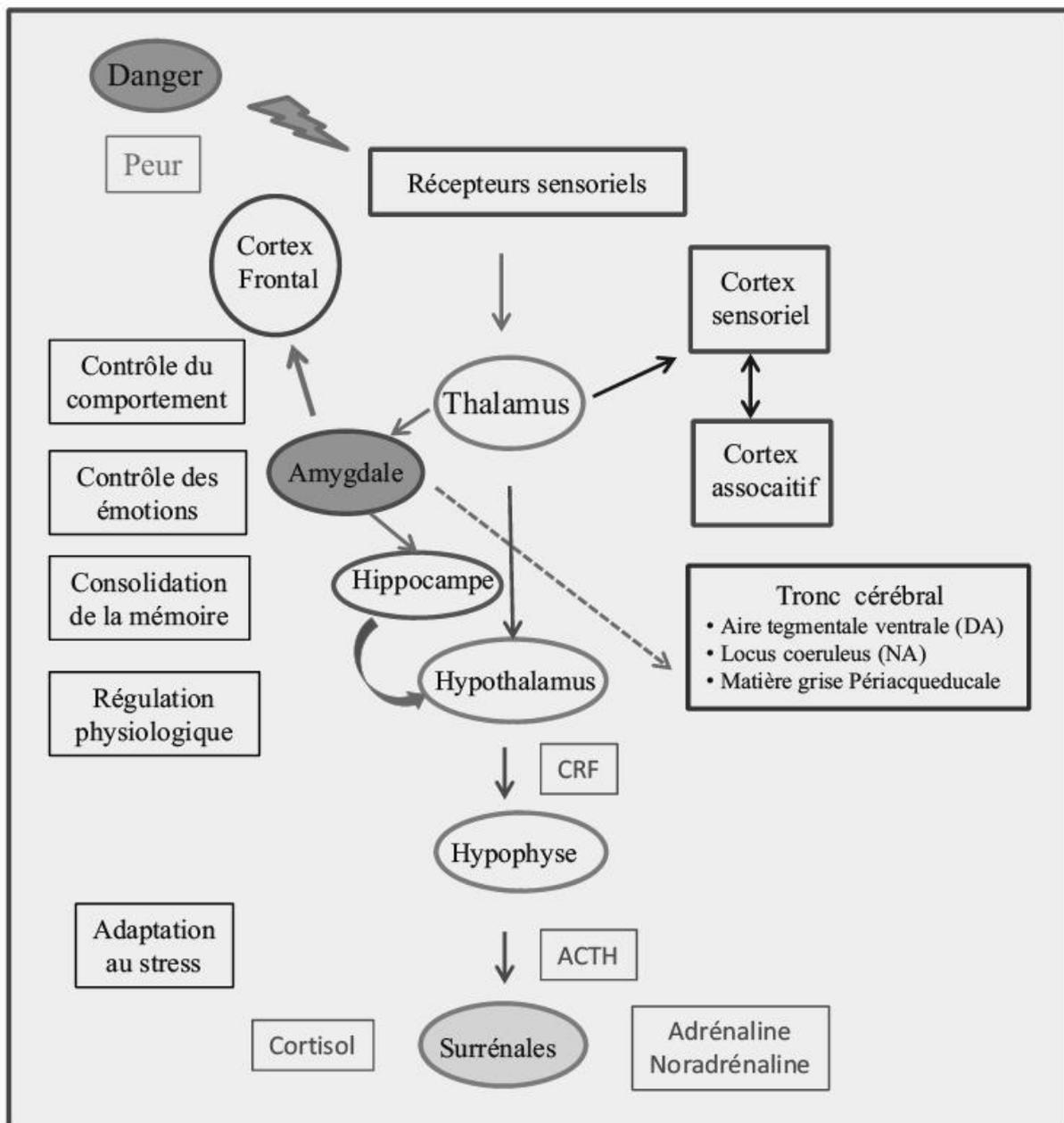


Figure 5 : Schéma récapitulatif du stress et de l'anxiété (21)

### I.2.2. Les 6 types de troubles anxieux

Selon l'HAS (Haute Autorité de Santé), les troubles anxieux sont répertoriés sous six pathologies distinctes. Ils sont évalués et classés selon une approche clinique ainsi qu'à travers plusieurs critères de diagnostic permettant de décrire un tableau symptomatique pour chacun des six troubles.(22,23)

Parmi ces classifications, on retrouve :

- DSM-5 : il s'agit de la 5<sup>ème</sup> édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie. Cet ouvrage permet une classification précise de ces troubles permettant un meilleur diagnostic, ce qui engendrera une amélioration de la prise en charge thérapeutique.(24)

- CIM-10 : c'est la 10<sup>ème</sup> édition de la classification internationale des maladies écrite par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle rassemble les pathologies selon leurs symptômes, leurs facteurs de risques ainsi que des chiffres sur la morbidité et la mortalité. D'après cette classification, les troubles anxieux sont répertoriés dans les troubles névrotiques, troubles liés à des facteurs de stress.(25,26)

### **I.2.2.1. Le trouble anxieux généralisé**

C'est une anxiété, une inquiétude, à caractère excessif. Ce trouble se différencie des autres par sa chronicité. Pour parler d'un TAG, le diagnostic comprend une évolution sur un minimum de 6 mois. Les symptômes ne sont pas spécifiques, l'anxiété est présente quasiment chaque jour et est disproportionnée. Elle survient lors d'un évènement précis, la personne est inquiète pour elle et pour ses proches. Elle ne sait pas gérer la situation et ne possède aucun contrôle dessus. Cette anxiété est souvent caractérisée comme « flottante ». Les origines de ce trouble doivent au minimum aborder deux problématiques différentes. Les plus courantes sont les situations de la vie quotidienne : les problèmes financiers, les problèmes de santé, le travail, la famille (divorce par exemple). Ces caractéristiques sont en général associées à des symptômes physiques, comme des insomnies, des maux têtes, une hypertonie musculaire, une hypervigilance, des réactions cutanées, des palpitations, des troubles digestifs, des mains moites et des tremblements.(8,17,22,27–30)

### **I.2.2.2. Le trouble panique avec ou sans agoraphobie**

Il se caractérise par une attaque inattendue, intense et répétée. La personne se sent plus que jamais en danger et ne pense qu'à cela. C'est un trouble qui se manifeste par poussées. Une fois la peur redescendue, il y a la notion d'anticipation qui est importante. Le patient va tenter de tout faire pour éviter de revivre cette situation selon le contexte dans lequel l'attaque s'est passée. C'est un moment très marquant pour lui, il va appréhender chaque nouvelle crise par peur de subir à nouveau ce trouble. Il va être attentif au moindre signe pouvant l'alerter de la prochaine crise. Par exemple, lors d'une attaque de panique dans un lieu regroupant beaucoup de monde, il va alors tout faire pour éviter ces lieux très fréquentés. La fréquence et le ressenti sont différents d'un individu à un autre. Lors d'une attaque, une personne ressent une accélération du rythme cardiaque avec des palpitations, une sensation d'oppression, de gêne respiratoire, l'impression d'être ailleurs, des vertiges, la perte du contrôle de soi. Une attaque est assez longue, en moyenne une trentaine de minutes qui varient selon les circonstances. Elle peut se manifester à la suite d'un traumatisme, à l'absorption de médicaments, de substances psychoactives ou lors d'un état pathologique déjà présent comme la démence, la dépression.

C'est un trouble qui touche en général les jeunes adultes et en particulier les femmes. La prise en charge de ce genre de pathologie est nécessaire, car l'impact sur la qualité de vie est important, mais aussi pour limiter les complications. Ces attaques de panique peuvent se transformer en phobies par exemple.(8,17,27–30)

### **I.2.2.3. Le trouble de l'anxiété sociale**

L'anxiété sociale est la peur, l'appréhension du regard des autres sur soi. L'individu se crée une peur intérieure qui le ronge, il se sent gêné face aux autres. On retrouve ce trouble lors d'une période d'examen à l'oral, du fait de jouer un spectacle, ou de parler avec des inconnus. On peut rejoindre cette notion avec la timidité et le trac par exemple.

C'est la manière de paraître devant les autres, comment vont-ils me juger, que vont-ils penser de moi, suis-je à la hauteur. Toutes ces questions, l'individu se les pose, ce qui entraîne

une peur de rougir, de perdre le contrôle de soi, de ne pas réussir à s'exprimer comme il le veut. L'anxiété sociale est présente chez tout le monde, mais d'intensité variable. Lorsque cela devient trop envahissant, que la qualité de vie est impactée, alors il est possible de parler de phobie sociale qui est cette appréhension du contact avec les autres. L'individu a conscience de son anxiété irrationnelle et fera tout pour éviter les situations lui faisant ressortir sa phobie. Si la personne n'arrive plus à gérer ses émotions, les symptômes peuvent prendre le dessus et cela pourrait entraîner une attaque de panique.(8,17,25,27-30)

#### **I.2.2.4. La phobie spécifique**

La phobie spécifique aussi appelée phobie isolée, qui comme son nom l'indique est une anxiété intense tournée sur quelque chose de bien particulier (ex : arachnophobie, claustrophobie). En général on parle beaucoup de la peur des araignées, c'est une phobie spécifique. On retrouve la peur des animaux mais aussi des objets, des événements naturels (le bruit du tonnerre, l'orage), de certaines situations comme le fait d'être enfermé dans un ascenseur, dans un avion, d'être dans le noir... C'est une peur irrationnelle et irraisonnée pouvant tourner en attaque de panique ou de phobie sociale. L'individu ne contrôle plus la situation mais est conscient du caractère excessif de la situation, il est complètement submergé par sa peur et n'a qu'une envie, fuir. La phobie et la peur sont deux notions liées, la seule différence est l'intensité que la personne va ressentir. Plus la peur sera forte et intense et plus il cherchera à éviter les situations qui engendrent cette peur, plus on parlera de phobie. (8,17,25,27-30)

#### **I.2.2.5. Le trouble obsessionnel compulsif**

C'est un trouble associant des obsessions comme des pensées ou des envies répétitives, excessives, incontrôlables, occupant l'esprit pendant un certain temps. Cela peut concerner plusieurs sujets comme le fait de devoir faire le ménage plusieurs fois par jour, des envies sexuelles, la peur en conduisant d'avoir un accident, par exemple. La deuxième notion est la compulsion qui est une action, un comportement répétitif permettant à l'individu de minimiser son obsession ou son anxiété. Par exemple la peur de tomber malade, la personne va se laver les mains plusieurs fois par jour mais de manière exagérée, l'obsession que tout soit toujours bien fermé comme les portes, les fenêtres, la compulsion sera de vérifier que tout soit bien fermé. Les obsessions et les compulsions peuvent s'effectuer de façon individuelle ou en simultanée. C'est un trouble assez compliqué à gérer car certaines personnes peuvent perdre une demi-journée à cause de cette pression intérieure. Bien qu'en ayant conscience de la situation, l'individu se sent comme prisonnier et a beaucoup de mal à sortir de ces troubles. (8,25,27,29,30)

#### **I.2.2.6. L'état de stress post-traumatique (ESPT)**

Ce trouble se manifeste en continuité d'un traumatisme vécu tel qu'un accident, un attentat, un incendie, des menaces, des agressions, une catastrophe naturelle... L'individu a vécu quelque chose qui l'a marqué, et durant lequel lui ou ses proches auraient été en danger, blessés ou mourants. Il ressent après ce traumatisme, des symptômes qui sont récurrents comme des troubles du sommeil, de l'anxiété, des idées négatives et des flashes comme s'il revivait le moment. Il craint alors toute situation dans laquelle ce scénario pourrait se reproduire. Il développe une hypervigilance, une attention accrue pour être le plus réactif possible et donc des difficultés dans le développement du lien social et professionnel.(17,27-29)

### I.3. Les neurotransmetteurs et hormones

Un neurotransmetteur est une substance chimique qui va permettre la transmission d'une information de l'influx nerveux d'un neurone présynaptique à une cellule ou à un neurone post-synaptique. Cette molécule agit à faible concentration et dans un temps très court.

La neurotransmission est un envoi d'informations soit entre deux neurones soit entre un neurone et une cellule. Un neurone est composé d'un corps cellulaire, de dendrites et d'un axone.

Une fois l'information transmise le long de l'axone, elle arrive au niveau de la synapse. Les neurotransmetteurs sont stockés dans des vésicules qui fusionnent avec la membrane présynaptique lorsque la concentration en calcium est suffisante. Une fois libéré, le neurotransmetteur se retrouve dans la fente synaptique.

#### I.3.1. Dopamine

La dopamine est un neurotransmetteur non peptidique, il dérive d'un seul acide aminé, la tyrosine. (Figure 6)

- D'un point de vue structural, la dopamine fait partie de la famille des catécholamines, avec un noyau catéchol.

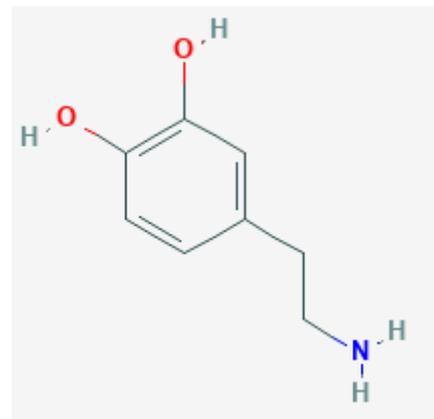


Figure 6 : Structure de la dopamine (31)

- Elle est importante chez l'humain, car elle joue un rôle dans la motivation, l'attention, le plaisir, le système de récompense, dans la motricité. Elle est impliquée dans les états psychotiques, l'anxiété, la dépression, les émotions, les addictions mais aussi dans la lactation. C'est un des neurotransmetteurs qui va donner de l'énergie.
- La dopamine a pour précurseur la tyrosine, qui grâce à une réaction d'hydroxylation avec la tyrosine hydroxylase va permettre de synthétiser la L-DOPA. Cette dernière sera métabolisée en Dopamine par l'intermédiaire de la dopadécarboxylase (figure 7). Une fois synthétisée, la dopamine est stockée dans des vésicules synaptiques grâce à des transporteurs VMAT2. La L-DOPA est la molécule qui est administrée dans la maladie de Parkinson, qui est une maladie dégénérative dû à un manque de dopamine, car la tyrosine et la L-DOPA franchissent la barrière hémato-encéphalique contrairement à la dopamine. (Figure 7)

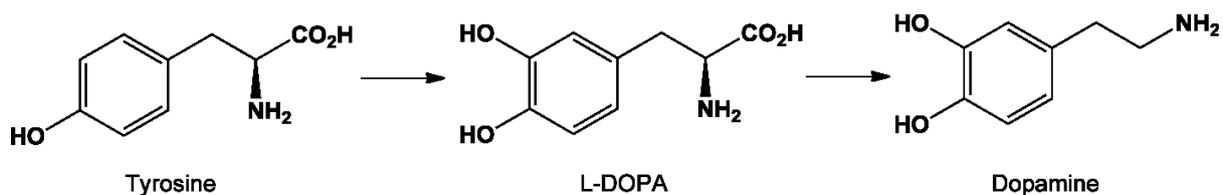


Figure 7 : Synthèse de la Dopamine (32)

- Une fois libérée dans la fente synaptique, la dopamine peut être soit recaptée soit catabolisée. En cas de recapture, un pourcentage de la dopamine libérée va être recapté par un transporteur sélectif : le DAT, qui est le même que celui par lequel est libérée la dopamine au niveau présynaptique. Lors du catabolisme, il peut y avoir 2 situations, la dopamine peut être soit dégradée par une MAO (Mono-Amine Oxydase) dans le milieu intracellulaire soit par la COMT (Catécholamine-O-MéthylTransférase) au niveau de la fente synaptique. Finalement la dopamine deviendra un seul et unique métabolite : l'acide homovanillique, qui pourra être mis en évidence dans les urines. (Figure 8) (2,19,33–37)

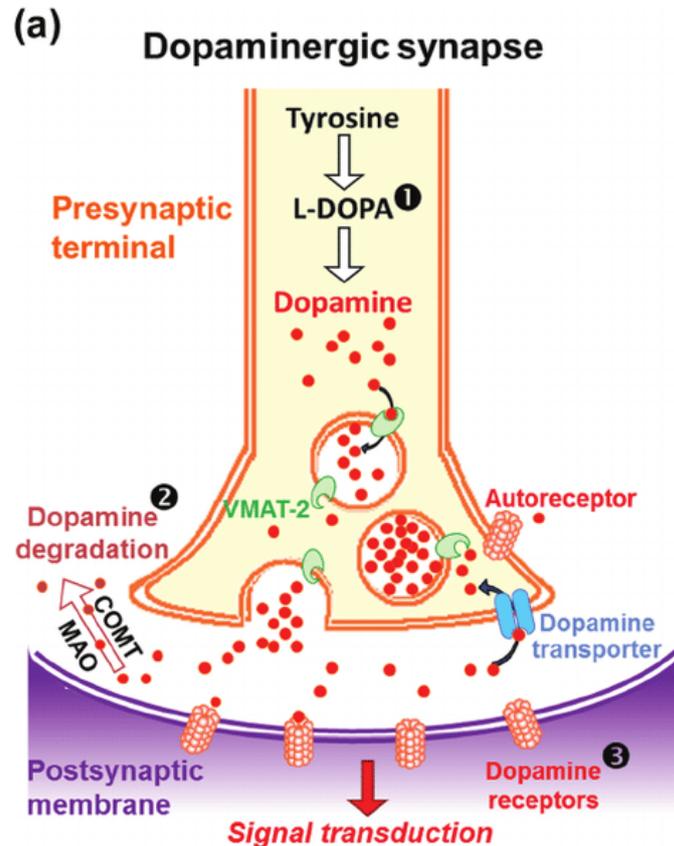


Figure 8 : Synapse dopaminergique (38)

- Au niveau du Système Nerveux Central (SNC), la dopamine va se distribuer selon 4 voies qui comprennent des noyaux, un faisceau de neurones et des terminaisons synaptiques (19,37,39) :

- voie nigro-striatale

Cette voie concerne la fonction motrice. Lors de la maladie de Parkinson c'est un dysfonctionnement de cette voie qui est impliquée.

- voie méso-limbique

La voie méso-limbique est impliquée dans le système de récompense et du plaisir. Lors d'une défaillance de cette voie, il est possible d'observer des changements de comportements avec un développement des addictions, par exemple aux jeux ou aux drogues.

- voie méso-corticale

Il s'agit de la voie impliquée dans les réactions émotionnelles comme le stress et l'anxiété. Les neurones dopaminergiques sont retrouvés au niveau du mésencéphale (une partie du tronc cérébral). Leurs axones vont se projeter au niveau du cortex frontal et ventral, ainsi que certaines structures impliquées dans le mécanisme du stress et de l'anxiété comme l'hippocampe ou l'amygdale. Lorsque cette voie dysfonctionne, l'apparition de symptômes tels que des troubles psychotiques est possible.

- voie tubéro-infundibulaire

La dopamine peut agir aussi comme une neurohormone, c'est-à-dire qu'elle va être produite par un neurone et pour agir, il faudra qu'elle passe par la circulation sanguine pour rejoindre sa cible comme une hormone. La dopamine a une action inhibitrice sur la lactation. Cette voie implique alors l'hypothalamus et l'hypophyse qui vont alors réguler la sécrétion de prolactine. (19,37,39)

### I.3.2. Sérotonine

La sérotonine correspond à la 5-hydroxytryptamine (5-HT). C'est un neurotransmetteur non peptidique comme la dopamine. Elle dérive du tryptophane. C'est un neurotransmetteur au niveau central et une hormone au niveau périphérique. (Figure 9)

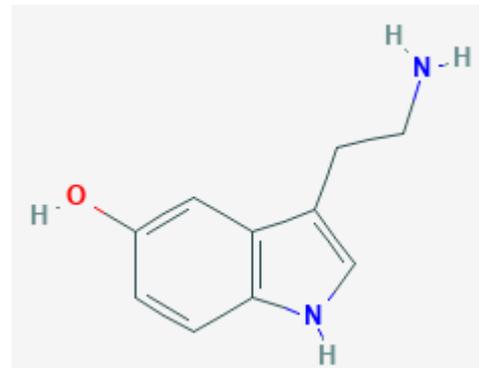


Figure 9 : Structure de la sérotonine (40)

- Concernant sa structure, la sérotonine est une monoamine et plus particulièrement une indolamine.
- C'est un neurotransmetteur qui sera impliqué au niveau du SNC dans la régulation des émotions, de l'humeur, du cycle veille-sommeil, l'anxiété, la dépression et la thermorégulation. Au niveau périphérique, on retrouve la 5-HT dans l'intestin dans les cellules chromaffines, elle joue un rôle au niveau digestif, notamment dans la motricité intestinale. Au niveau sanguin, les plaquettes sont des lieux de stockage, d'accumulation, elles se chargent en sérotonine lors du passage dans l'intestin. Le neurotransmetteur sera libéré lors de l'agrégation plaquettaire.
- A propos de sa synthèse : le tryptophane sera métabolisé par une enzyme, la tryptophane-hydroxylase, qui grâce à une hydroxylation permet d'obtenir le 5-hydroxytryptophane. Ce dernier va subir une décarboxylation avec la 5-HTP décarboxylase qui permettra de synthétiser la sérotonine. Cette synthèse se déroule dans les neurones sérotoninergiques et dans les cellules entérochromaffines.(figure 10)

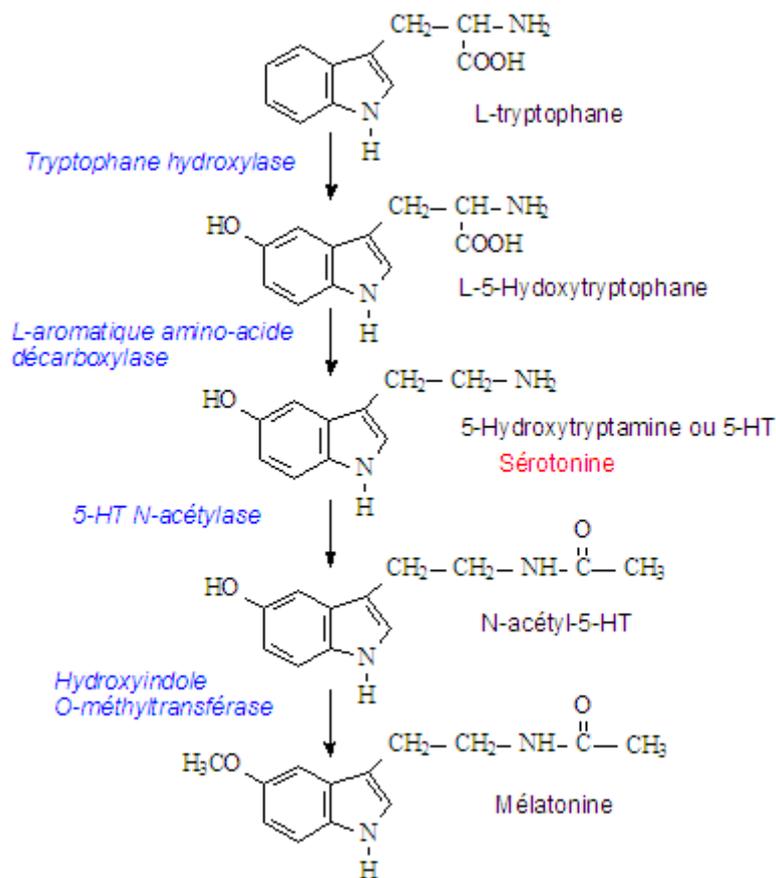


Figure 10 : Synthèse de la sérotonine (41)

- La sérotonine est stockée comme la dopamine dans des vésicules, grâce à des transporteurs de monoamines les VMAT, que l'on peut retrouver au niveau présynaptique. Les plaquettes au niveau sanguin ne synthétisent pas ce neurotransmetteur mais l'accumulent lors de leur passage au niveau de l'intestin. La libération dans la fente synaptique se déroule de la même manière que pour la dopamine. (Figure 11) (2,19,37,42,43)
- Pour la recapture, c'est le même mécanisme également, mais la sérotonine comporte ses propres transporteurs sélectifs présynaptiques les SERT. S'il n'y a pas de recapture, il peut se produire le catabolisme du neurotransmetteur. Ce sont les Monoamines Oxydases (MAO) qui dégradent la sérotonine, en oxydant la fonction amine. Il y a 2 types de MAO :
  - MAO A : qui concernent plus particulièrement les neurones sérotoninergiques
  - MAO B : concernent davantage les neurones dopaminergiques.

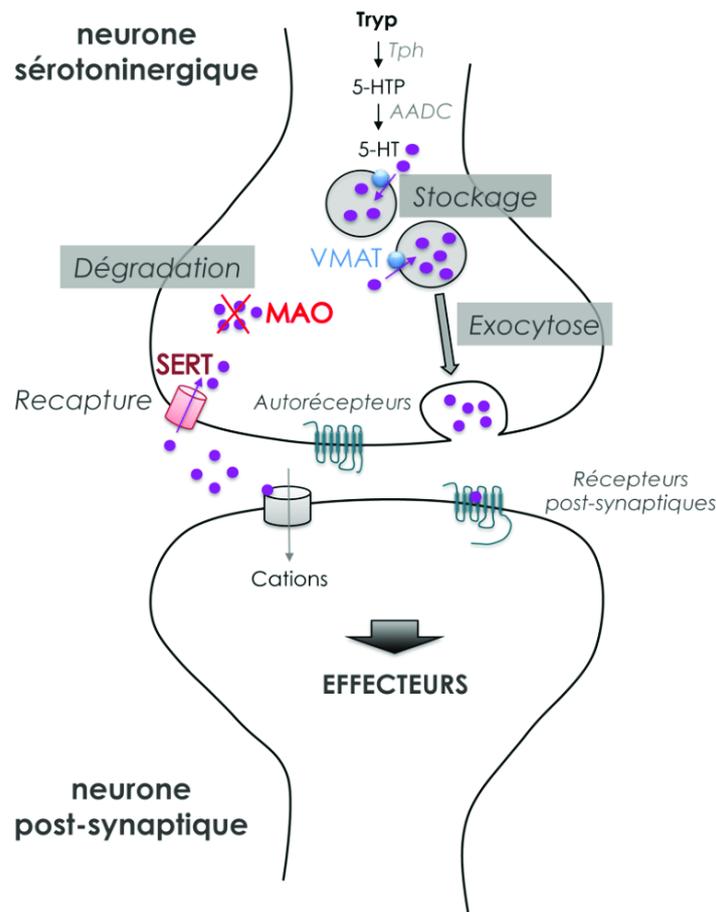


Figure 11 : Synapse sérotoninergique (44)

- Au niveau de la glande pinéale, la sérotonine est transformée la nuit en mélatonine, qui est l'hormone dite du sommeil.(2,19,37,42,43)
- Une fois libérée dans la fente synaptique, la 5-HT peut agir sur de nombreux récepteurs. Il existe plusieurs voies qui lui permettent d'agir sur différents organes. Concernant les émotions, on s'intéressera à la voie ascendante qui relie les noyaux du raphé au thalamus, à l'hippocampe, l'amygdale, à l'hypothalamus, au cortex frontal. On va alors se pencher sur les récepteurs agissant plus précisément sur l'anxiété et le stress (19,42) :
  - 5-HT1A : Ce sont des récepteurs qui seront situés notamment au niveau des noyaux du raphé, du système limbique et des intestins. Ils seront impliqués dans la régulation de l'anxiété, un dysfonctionnement du récepteur ne permettant plus à la sérotonine de s'y fixer, va entraîner une augmentation de l'anxiété.
  - 5-HT2B : Il est notamment exprimé au niveau de l'hypothalamus et de l'amygdale. Lorsqu'il sera activé, la diminution de l'anxiété pourra alors être observé. C'est pourquoi, il existe des traitements anxiolytiques agissant sur ce récepteur en tant qu'agoniste.
  - 5-HT2C : Ce récepteur sera localisé au niveau du système limbique. Lorsque la sérotonine va s'y fixer, cela va réduire l'appétit, une diminution de la douleur ainsi qu'une augmentation de l'anxiété.(42)

### I.3.3. GABA

L'acide gamma-amino-butyrique plus communément appelé GABA, est un neurotransmetteur inhibiteur très important au niveau du SNC.

- Il joue un rôle notamment dans l'épilepsie, l'anxiété, le sommeil et la décontraction musculaire.
- Sa synthèse se déroule à partir du glutamate métabolisé par une enzyme, la glutamate décarboxylase. Le stockage est toujours sous forme vésiculaire et la libération est identique à celle des autres neurotransmetteurs.
- Pour la recapture, le GABA est pris en charge par des transporteurs spécifiques : GAT. Ils sont situés au niveau pré et postsynaptique ainsi que sur les cellules gliales. Pour le catabolisme, il y a l'intervention de la GABA transaminase qui métabolise le GABA en acide glutamique. (Figure 12) (2,19,37,45)

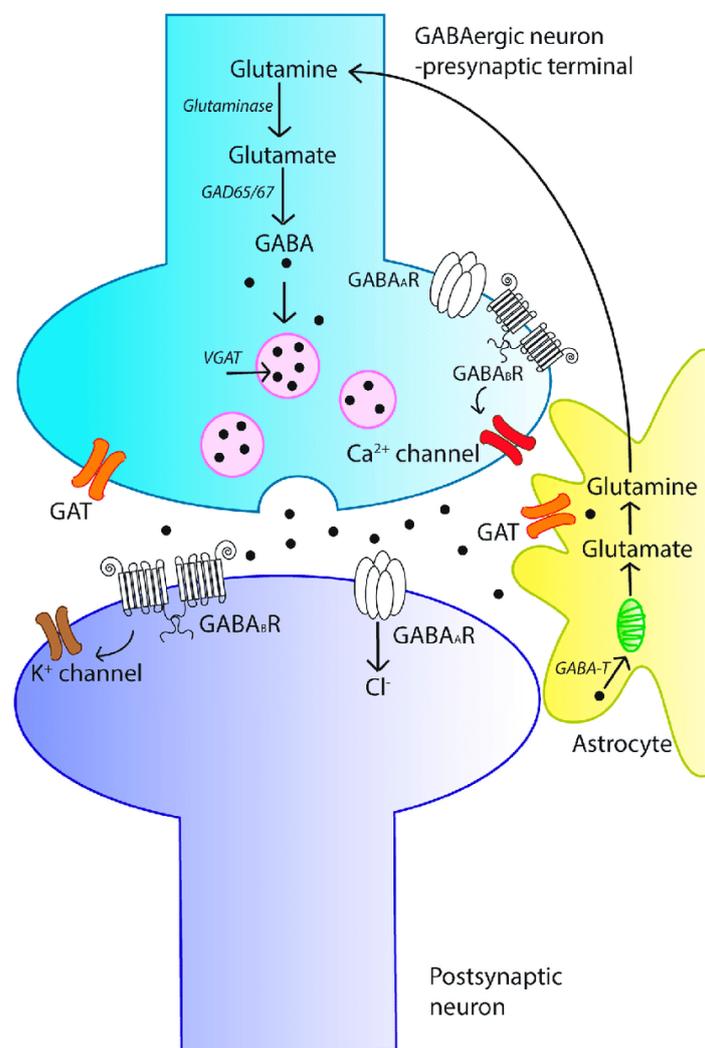


Figure 12 : Synapse gabaergique (46)

- Lors d'un traitement pour l'épilepsie, le but est d'augmenter les concentrations de GABA, il va falloir alors agir en administrant des médicaments permettant le blocage de la recapture, ce qui augmentera au niveau synaptique les concentrations du

neurotransmetteur. Il est possible également que des médicaments agissent sur une autre cible, comme par exemple en inhibant la GABA transaminase, ce qui empêche la dégradation du GABA.

- Les récepteurs du GABA sont les cibles principales des médicaments, comme les benzodiazépines qui agissent au niveau des GABA A.
- La carence en GABA entraînant l'anxiété, va pouvoir être traitée avec des benzodiazépines. Ce sont des médicaments qui vont permettre d'augmenter les concentrations de GABA et donc l'organisme pourra retrouver un apaisement en rééquilibrant le manque de ce neurotransmetteur. Les benzodiazépines (BZD) ne peuvent agir qu'en présence du GABA. Elles se fixent sur des sites proches mais ce ne sont pas des agonistes directs du GABA. On parle d'effet allostérique. C'est-à-dire que lorsque qu'une molécule de BZD se fixe sur son récepteur GABA A spécifique, cela entraînera une modification de la conformation des récepteurs proches et augmentera la sensibilité des autres sites au GABA. C'est le cas pour les BZD mais aussi pour l'alcool et les barbituriques. (2,19,37,45)

### I.3.4. Noradrénaline

La norépinéphrine ou noradrénaline est comme la dopamine, un neurotransmetteur non peptidique ayant comme précurseur la tyrosine. Il s'agit également d'une hormone, qui sera sécrétée par la médullo-surrénale en situation de stress.

- D'un point de vue structural, elle appartient également à la famille des catécholamines.
- La noradrénaline est impliquée dans les phénomènes de mémorisation, d'apprentissage, de vigilance, de concentration, la régulation de l'humeur. Lors de la phase d'alarme dans le stress, la noradrénaline va être exprimée avec la stimulation du système sympathique. Elle entraînera des modifications de la pression artérielle notamment.
- Elle est obtenue à partir de la tyrosine, qui subit exactement les mêmes réactions que celles permettant la synthèse de la dopamine. Cette dernière va être métabolisée par une enzyme la dopamine bêta-hydroxylase pour former la noradrénaline. Ce neurotransmetteur, comme tous les autres, sera contenu dans des vésicules en attendant le prochain influx nerveux. (Figure 13)

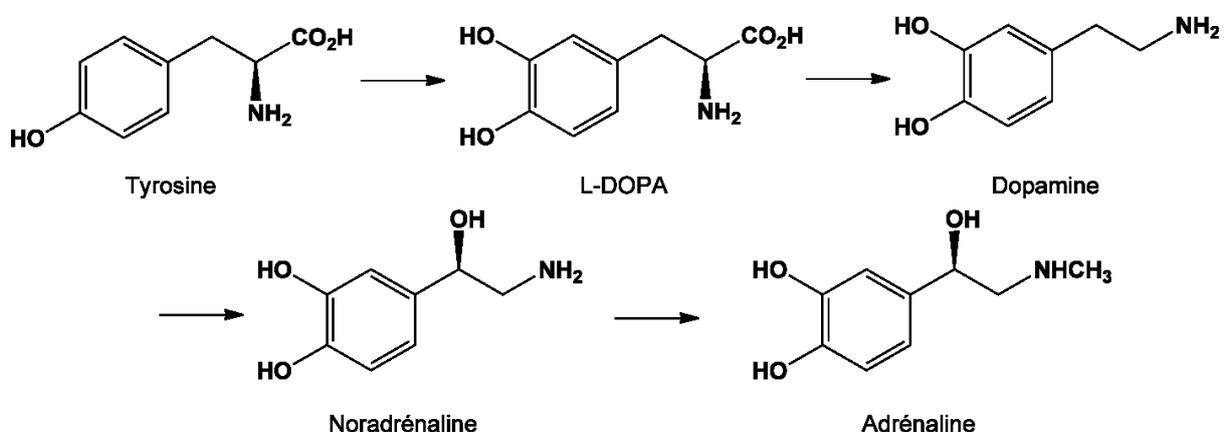


Figure 13 : Synthèse de la noradrénaline (32)

- Lorsque les vésicules fusionnent avec la membrane présynaptique, le contenu est alors déversé dans la fente synaptique. Une partie de la noradrénaline va aller se fixer au niveau des récepteurs post-synaptiques, mais l'autre partie sera soit recaptée par des transporteurs au niveau présynaptique soit elle sera dégradée. Si elle est recaptée, elle pourra alors être à nouveau utilisée pour les prochains influx. Comme pour la dégradation des autres monoamines, soit elle sera catabolisée par une MAO au niveau intracellulaire du neurone présynaptique, soit par une COMT dans la fente synaptique. (19,37,47–49)
- Les neurones noradrénergiques vont être principalement situés au niveau d'une structure appelé le *locus coeruleus*, vu dans le mécanisme de l'anxiété. (2)

### I.3.5. Acétylcholine

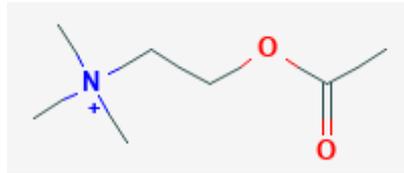


Figure 14 : Structure de l'acétylcholine (50)

L'acétylcholine est un neurotransmetteur qui contrairement aux autres, n'est pas formé à partir d'un acide aminé (figure 14).

- C'est un neurotransmetteur qui sera impliqué dans les contractions musculaires. La maladie de Parkinson est reliée en partie à un excès d'acétylcholine. Il va jouer un rôle également dans la pensée, la concentration, la motricité digestive, la salivation, ainsi que sur la sphère urinaire.
- Sa synthèse provient de l'association de deux molécules : l'acétyl coenzyme A, que l'on retrouve dans le cycle de Krebs et qui est synthétisé dans les mitochondries des neurones à partir du glucose et du citrate. Ainsi que la choline, qui peut se trouver dans les neurones ou dans l'alimentation. La réaction de ces deux substances avec l'enzyme, choline acétyltransférase permet d'obtenir l'acétylcholine (ACh). (Figure 15)
- Ce neurotransmetteur peut ensuite sous l'action de l'acétylcholinestérase ou la butyrylcholinestérase, être dégradé en acétate et choline qui seront recaptés au niveau présynaptique. (2,40)

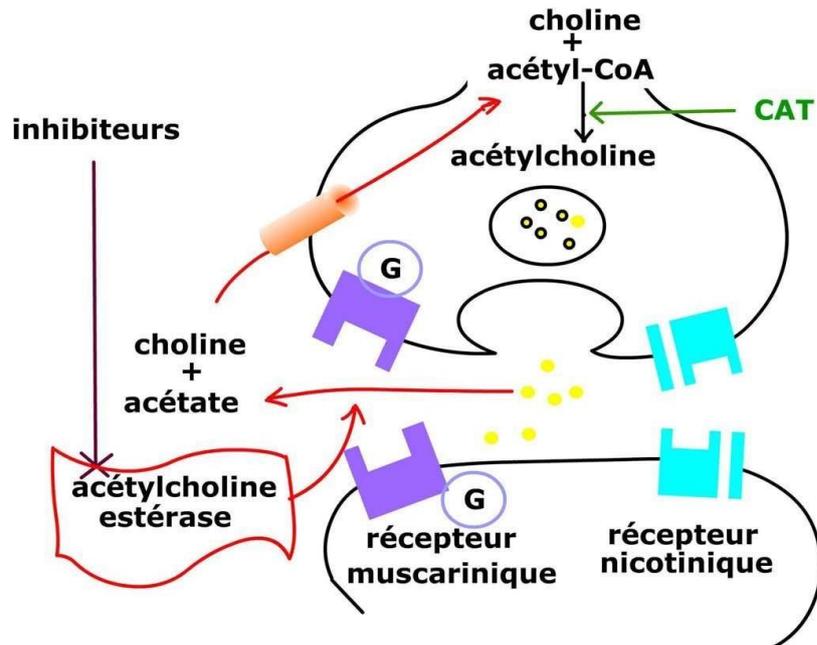


Figure 15 : Synapse cholinergique (51)

- L'acétylcholine est le neurotransmetteur utilisé par les neurones préganglionnaires dans le système nerveux sympathique et parasympathique. Dans ce dernier système, les neurones post-ganglionnaires sont aussi concernés par l'ACh. Au niveau du SNS, les neurones postganglionnaires utilisent majoritairement la noradrénaline. (Figure 16)

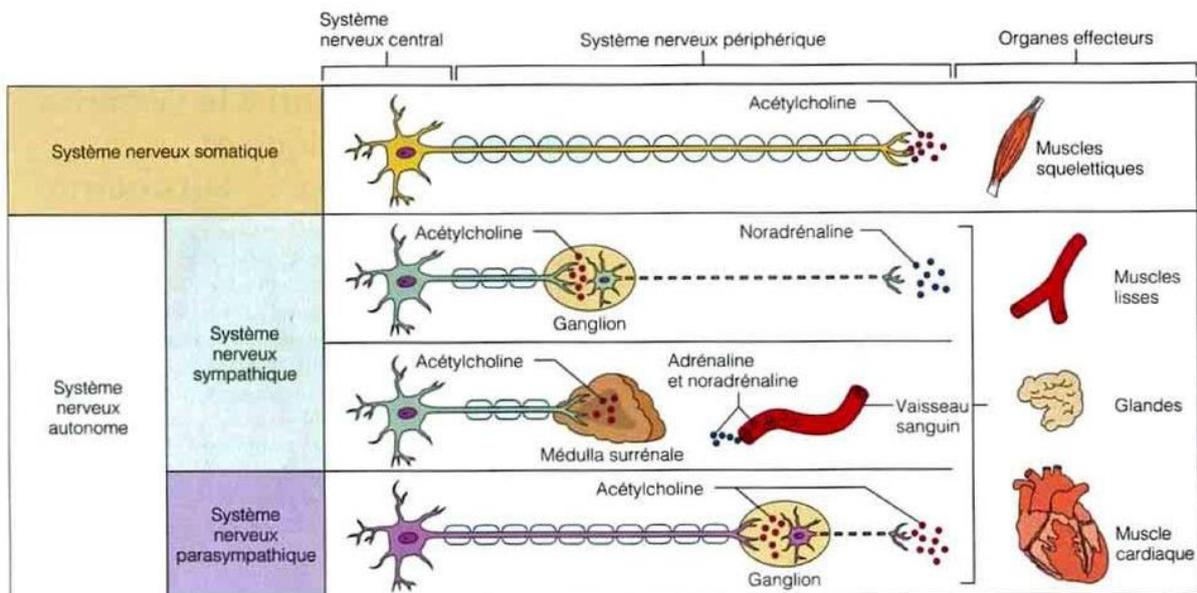


Figure 16 : Implication de l'acétylcholine dans le SNA (52)

- Concernant la première étape du mécanisme du stress, l'activation du système nerveux sympathique, passe par l'action de l'acétylcholine, qui se fixe sur les récepteurs nicotiniques. Les récepteurs muscariniques concernent le système nerveux

parasympathique. L'ACh aura un effet excitateur lors de son action sur les récepteurs nicotiques comme par exemple la contraction musculaire.(2,39)

### I.3.6. Glutamate

Le glutamate, ou acide glutamique, est un acide aminé excitateur très important du système nerveux central. Il est en équilibre dans l'organisme avec l'acide aminé inhibiteur, le GABA. Il est non essentiel, c'est-à-dire que l'organisme le synthétise.

- C'est un neurotransmetteur impliqué dans les réactions dues au stress, dans la mémorisation et dans des pathologies neurologiques.
- Il est synthétisé à partir de deux composants. L'alpha -cétoglutarate qui provient du cycle de Krebs, qui en action avec une transaminase permet d'obtenir du glutamate. Le glutamate peut être également synthétisé à partir de la glutamine avec une glutaminase.
- Le glutamate peut agir sur plusieurs types de récepteurs que l'on peut retrouver notamment au niveau de l'hippocampe, de l'amygdale, du thalamus, du striatum et du noyau accumbens.
- Lors d'une réaction de stress, il y a une hypersécrétion de cortisol. Les glucocorticoïdes seraient à l'origine de la régulation du glutamate. Il est important de souligner, que le glutamate, lorsqu'il est en quantité trop importante dans l'organisme, devient neurotoxique. S'il y a une augmentation de la synthèse de glucocorticoïdes, il y a alors une augmentation des concentrations de glutamate. Les conséquences sur les différents sites du glutamate sont des modifications de structures notamment au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale, qui auront des impacts directs sur la mémoire, le comportement, la peur, l'anxiété.(1,11,19,37)

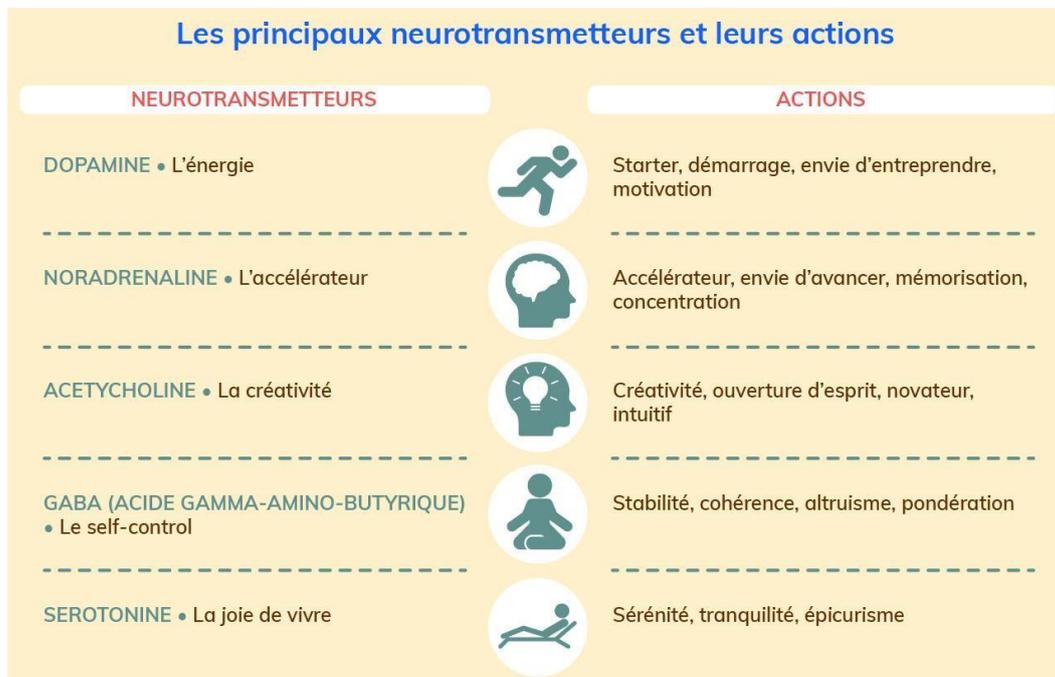


Figure 17 : Les principaux neurotransmetteurs et leurs actions (53)

## I.4. L'axe intestin-cerveau

### I.4.1. Définition

L'axe intestin-cerveau est le lien de communication entre deux structures importantes de notre organisme. Le terme intestin n'est pas le terme le plus adapté, on pourrait parler d'écosystème intestinal, comprenant l'intestin mais aussi le côlon et le microbiote intestinal. L'intestin est également surnommé le deuxième cerveau. C'est un des organes qui comporte le plus de neurones après le cerveau et la moelle épinière. Il va être un facteur important, à prendre en compte lors des différentes pathologies. (54–57)

### I.4.2. Rôle du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal représente l'ensemble des micro-organismes (bactéries, champignons, virus, etc) présents au niveau du tractus digestif. On ne dénombre pas moins de 100 000 milliards de bactéries rien qu'au niveau intestinal. Cela représente un poids de deux kilos, c'est-à-dire que proportionnellement, il est plus lourd que le cerveau. Le corps possède plus de bactéries que de cellules. Les bactéries renferment des gènes qui n'appartiennent pas à l'être humain, ils sont propres à la bactérie, on parle de métagénome. Elles ont comme caractéristiques d'être anaérobies. Elles ont pour rôle de protéger l'organisme. Le fait que l'homme héberge autant de micro-organismes, permet de considérer que ces deux éléments vivent en symbiose, ou que l'Homme est symbiotique car chacun apporte à l'autre pour vivre sainement. Lorsque le microbiote se porte bien, on parle d'eubiose, tandis que s'il y a un dysfonctionnement, c'est une dysbiose. (54–60)

Le microbiote intestinal va agir à différents niveaux :

- digestif : il va assurer la digestion afin qu'elle se déroule correctement, il va dégrader les fibres végétales et la cellulose. Le microbiote peut également produire de l'énergie avec des acides gras à chaînes courtes. C'est à ce niveau également, qu'il va produire des vitamines comme la vitamine B ou K. Il va être également impliqué dans le développement de la muqueuse intestinale pour augmenter la perméabilité et donc favoriser l'absorption des nutriments. D'après l'INRA, des chercheurs ont mis en évidence qu'une alimentation riche en fibres permet de produire des Acides Gras à Chaînes Courtes (AGCC) qui ont un rôle important pour le système immunitaire et qui ont des propriétés anti-inflammatoires.
- immunitaire : le microbiote joue un rôle dans le renforcement immunitaire en synthétisant des lymphocytes T, des immunoglobulines spécifiques, des cytokines. Parmi ces cytokines, certaines sont des substances pro-inflammatoires qui interagissent avec le cerveau et pourraient avoir un rôle dans le dysfonctionnement de certaines fonctions cérébrales.
- métabolique : Il pourrait avoir un impact dans l'obésité, le diabète et le syndrome métabolique. C'est lui qui va nous permettre d'assimiler au mieux les aliments pour être toujours dans un équilibre énergétique correct. Cependant lorsqu'il y a un dysfonctionnement avec une alimentation trop riche en sucres, graisses, le microbiote ne peut plus assurer sa fonction de régulation, il y aura alors un excès de bactéries Gram négatif qui sont très riches en lipopolysaccharides (LPS) inflammatoires. Au niveau local au début, les antigènes vont alors déclencher la réponse immunitaire et les macrophages pourront produire des substances pro-inflammatoires ce qui va entraîner une augmentation de la perméabilité intestinale, donc le passage des bactéries et le développement de pathologies, une circulation est possible ensuite dans le sang. Cette inflammation chronique va alors favoriser l'apparition

d'insulinorésistance qui peut évoluer vers le diabète. L'organisme va, par exemple, stocker ses graisses dans les adipocytes, ce qui va entraîner l'obésité.

- neuropsychiatrie : un déséquilibre de l'axe intestin-cerveau pourrait être en lien avec des maladies neurologiques comme la schizophrénie, les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson mais aussi dans la dépression, le stress et l'anxiété. (54–60)

Le microbiote d'une personne en bonne santé comparé à celui d'un individu affecté par une pathologie métabolique ou de l'intestin, permet de remarquer qu'ils sont complètement différents, et que chacun des microbiotes n'aura pas les mêmes bactéries.

Pour les bébés, il est important de savoir que, dès l'accouchement, ils sont colonisés par les bactéries. Si l'accouchement se fait par voie basse ou par césarienne, le microbiote du nouveau-né sera déjà différent. En général, les enfants ayant eu une hygiène assez stricte ont un microbiote très peu développé car les bactéries n'ont pas pu pénétrer l'organisme et donc être au contact du microbiote pour développer ses défenses immunitaires. Dans ces cas-là, il est souvent observé, que ces enfants développent par la suite des allergies, assez importantes car leur organisme n'a pas l'habitude de recevoir des corps étrangers et donc de se défendre. Il est alors important que l'enfant puisse être en contact avec des bactéries dès la naissance pour lui permettre de charger son microbiote au maximum et pouvoir dans la vie se défendre face à une infection en limitant les conséquences.

C'est pourquoi, il est important d'avoir une alimentation saine et variée, une hygiène correcte, avoir une diversité dans les traitements que l'on donne aux enfants ainsi que changer d'environnement pour permettre au microbiote de se composer avec des quantités et une qualité suffisante de micro-organismes dès le début de la vie. Il est connu que les antibiotiques agissent sur les bactéries de l'infection mais également sur des « bonnes » bactéries, il est donc important de conseiller certaines souches de bactéries lors d'un traitement pour permettre à la flore intestinale de se renouveler. (Figure 18) (54–60)

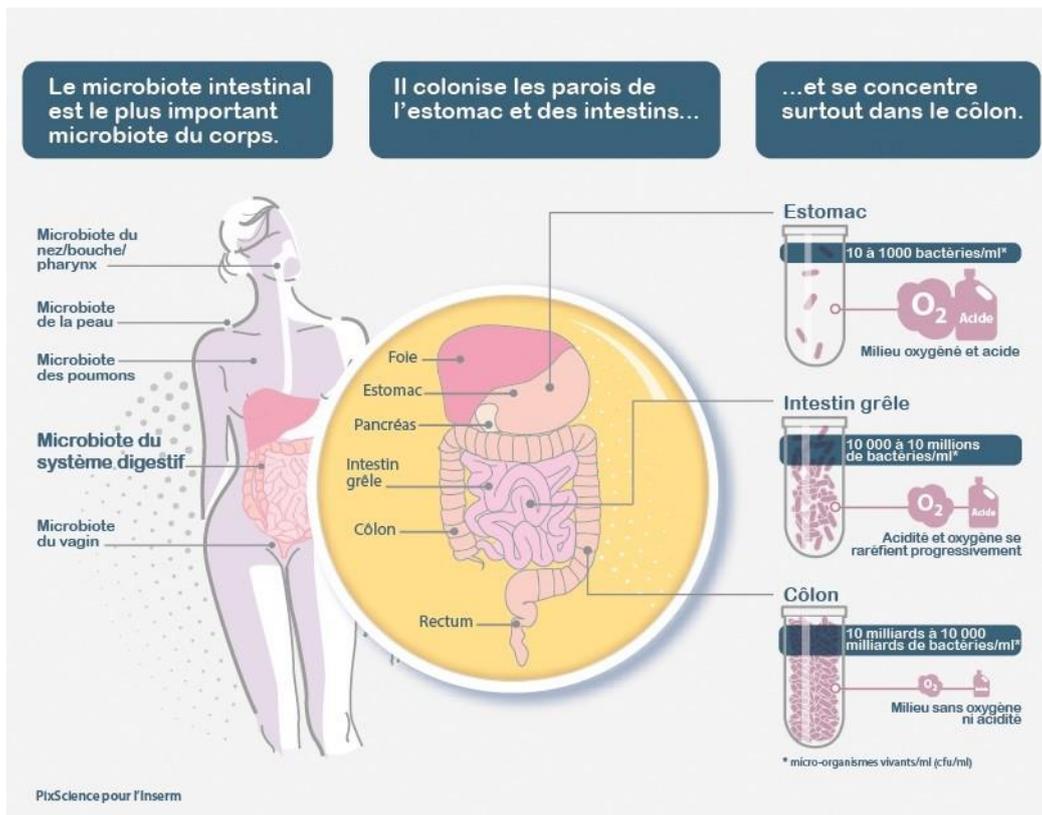


Figure 18 : Le microbiote intestinal (55)

### I.4.3. L'impact du stress sur le microbiote intestinal

Des études montrent que le stress ou l'anxiété sont liées à des déséquilibres du microbiote. Tout d'abord, comme définit précédemment, l'intestin renferme un nombre important de neurones qui vont synthétiser des neuromédiateurs comme la sérotonine par exemple, qui est impliquée dans la régulation des émotions. C'est pourquoi des recherches sont en cours, mais il semblerait fortement que le microbiote intestinal soit impliqué dans l'axe du stress et de l'anxiété. Les recherches montrent une modification du microbiote, mais est-ce qu'il est à l'origine de la pathologie, ou est-ce qu'il s'agit de la pathologie qui aurait eu un impact sur le microbiote. Ce sont des études que mettent en place certains laboratoires pour comprendre le mécanisme et l'implication du microbiote intestinal au sein de diverses pathologies. (55,56,58,60)

Les chercheurs de l'INRA ont mis en évidence comment limiter le stress à l'aide de l'alimentation. D'après leur étude, le *Lactobacillus farciminis*, qui est une bactérie lactique, aurait permis au rat d'être moins stressé. Le fait d'ingérer un probiotique, permet, en effet, de diminuer la perméabilité intestinale, ce qui limite la propagation des bactéries pro-inflammatoires et donc entraînerait un effet positif sur le stress. (55,56,58,60)

Une seconde étude sur des rats, a permis de comparer un groupe avec microbiote, et un groupe axénique, sans microbiote. Les rats ont été mis dans des situations favorisant l'anxiété. Ceux n'ayant pas de microbiote faisaient tout pour éviter la situation contrairement aux autres. Ils étaient alors plus anxieux à l'idée de vivre la situation. Hormis cette analyse comportementale, des tests sanguins ont été mis en place pour mesurer la concentration en corticostérone qui est l'hormone du stress chez l'animal. Cela a permis d'affirmer que les rats axéniques avaient tendance à être plus sensibles au stress. (55,56,58,60)

## II. PARTIE 2 : Prescriptions médicales et soins non conventionnels

### II.1. Les traitements médicamenteux

#### II.1.1. Les anxiolytiques

Les anxiolytiques forment une classe thérapeutique regroupant les benzodiazépines (BZD) et les autres anxiolytiques non benzodiazépiniques. Pour ce qui est du stress et de l'anxiété, on s'intéressera aux benzodiazépines et à d'autres molécules ayant les mêmes propriétés, on y retrouvera l'hydroxyzine, la buspirone et la prégabaline.

##### II.1.1.1. Les benzodiazépines

Tous les médicaments de cette classe possèdent les propriétés pharmacologiques suivantes : anxiolytique, hypnotique, sédatrice, anticonvulsivante, amnésiante et myorelaxante. Les benzodiazépines sont les médicaments les plus utilisés en cas de stress et d'anxiété. Il est important de savoir que ce sont des médicaments qui traitent uniquement les conséquences, c'est pourquoi il est très recommandé d'associer une thérapie alternative permettant de traiter la cause.

Les BZD vont agir par action sur un neurotransmetteur, le GABA. Elles vont potentialiser l'action inhibitrice du GABA, permettant de réduire les symptômes de l'anxiété. L'apparition de leur effet sera ressentie selon la demi-vie. Plus elle sera petite, plus l'action sera rapide. C'est un paramètre qui est important, car plus la demi-vie est longue, plus il y a de risque d'accumulation de métabolites actifs, ce qui pourrait entraîner un surdosage. Ce qui explique pourquoi chez les personnes âgées, il est important de privilégier les demi-vies courtes. (Tableau 1) (1,8,61-70)

Tableau 1 : Benzodiazépines anxiolytiques et leur demi-vie (67)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Spécialité	Demi-vie
Clotiazépam	VERATRAN®	4h*
Oxazépam	SERESTA®	8h*
Alprazolam	XANAX®	10-20h*
Lorazépam	TEMESTA®	10-20h*
Bromazépam	LEXOMIL®	20h*
Clobazam	URBANYL®	20h**
Clorazépate dipotassique	TRANXENE®	30-150h**
Nordazépam	NORDAZ®	30-150h**
Prazépam	LYSANXIA®	30-150h**
Diazépam	VALIUM®	32-47h**

<b>Loflazépate d'éthyle</b>	VICTAN®	77h**
-----------------------------	---------	-------

\* : BZD à demi-vie courte ( $\leq 20$  heures), sans métabolites actifs, à privilégier chez les personnes âgées.

\*\* : BZD à demi-vie longue ( $\geq 20$  heures) avec métabolites actifs

Ces médicaments sont indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations anxieuses qui impactent la vie quotidienne et ne peuvent se rétablir avec uniquement un accompagnement psychologique.

Ces molécules doivent être prescrites à la plus petite dose efficace et sur une durée la plus brève possible. Ce ne sont pas des médicaments qui ont pour but thérapeutique un traitement de fond. La posologie doit être augmentée par palier. La prescription ne doit pas excéder 12 semaines pour les benzodiazépines anxiolytiques, cette durée comporte le temps de diminution de posologie pour éviter l'effet rebond et le syndrome de sevrage, il ne faut pas arrêter le traitement brutalement. Si la réduction de dose n'est pas suivie, le patient va alors ressentir les symptômes de sevrage, se manifestant par une hypersudation, une tachycardie, une réapparition de l'anxiété associée à de l'irritabilité, une agressivité et des troubles digestifs.

Lors d'un traitement à base de BZD, il est possible de voir apparaître des effets indésirables comme une somnolence, une sédation, des vertiges, des maux de tête, une fatigue, des troubles mnésiques et gastro-intestinaux. (1,8,61–70)

En cas de traitement prolongé, il est possible de développer une certaine dépendance physique et/ou psychique à ces substances. Tout dépendra de la dose et de la durée. Il existe des facteurs de risque pour lesquels la survenue d'une dépendance augmente, tels qu'un traitement pendant plus de 3 mois, en cas de dosage élevé et selon le profil du patient. Une personne ayant des antécédents d'addictions ou actuellement dépendante à d'autres substances peut ainsi favoriser la survenue de ce phénomène.

Ce sont des molécules qui peuvent entraîner une détresse respiratoire, c'est pourquoi elles sont contre-indiquées en cas d'insuffisance respiratoire sévère, de syndrome d'apnée du sommeil, mais aussi en cas d'insuffisance hépatique ou de myasthénie.

Voici les conseils à donner aux patients lors d'une délivrance de BZD :

- les informer sur les potentiels effets indésirables, les plus fréquents.
- bien les prévenir de l'importance de la diminution progressive de la posologie à voir avec leur médecin.
- informer tout professionnel de santé du traitement pour éviter les interactions, par exemple avec les opioïdes qui sont aussi des dépresseurs du système nerveux central, pouvant provoquer une dépression respiratoire et un coma.
- éviter toute consommation d'alcool.
- proposer des thérapies alternatives pour être suivi par un professionnel de santé dans le domaine de la psychologie.
- il est recommandé d'éviter la conduite de tous véhicules après une administration de BZD.

(1,8,61–70)

### II.1.1.2. Hydroxyzine – ATARAX ®

L'hydroxyzine est une molécule ayant la même propriété anxiolytique que les BZD. Cependant son mécanisme d'action est complètement différent. C'est un antihistaminique antagoniste des récepteurs H1 de 1<sup>ère</sup> génération présentant d'importants effets sédatifs et anticholinergiques.

C'est un médicament qui existe sous forme de comprimés mais également en sirop. Il peut être administré chez l'enfant (> 6 ans) en cas de troubles du sommeil liés à de l'anxiété. (22,71,72)

Elle est contre-indiquée en cas de glaucome par fermeture de l'angle et de rétention urinaire en raison de ses propriétés anticholinergiques mais également chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT ou ayant des problèmes cardiovasculaires et en cas d'association avec une autre molécule torsadogène (escitalopram, pimozide et autres neuroleptiques, anti-arythmiques, etc...). Il faudra être également particulièrement vigilant avec tout facteur de risque de développement de torsades de pointes tels qu'une hypokaliémie ou une bradycardie.

Les effets indésirables sont souvent liés aux effets antihistaminiques, effets sédatifs et aux effets anticholinergiques périphériques et centraux (sécheresse buccale, tachycardie, rétention urinaire, confusion). Cependant, l'hydroxyzine n'entraîne pas de dépendance.

Ce n'est pas un médicament utilisé en 1<sup>ère</sup> intention dans les manifestations de l'anxiété. Sa durée de prescription est limitée à 12 semaines. (22,71,72)

### II.1.1.3. Buspirone – BUSPAR ®

La buspirone est un anxiolytique qui va agir sur les récepteurs sérotoninergiques, notamment sur les 5HT1-A en tant qu'agoniste partiel. Elle est moins sédatrice que les BZD mais son délai d'action est plus long, elle peut ainsi permettre un relais lors de l'arrêt progressif d'une BZD. De la même façon que l'hydroxyzine, elle ne crée pas de dépendance. Il ne doit pas être prescrit aux insuffisants hépatiques et rénaux sévères, ainsi qu'aux patients épileptiques. (1,22,73,74)

### II.1.1.4. Prégabaline – LYRICA ®

La prégabaline, analogue de GABA, est principalement indiquée pour l'épilepsie, en augmentant l'activité de ce neurotransmetteur. Elle possède également une indication dans les troubles anxieux généralisés (TAG). Ce n'est pas une molécule utilisée en première intention, notamment à cause de ses effets indésirables (somnolences, confusions, augmentation de l'appétit) qui sont fréquents. Depuis le 24 mai 2021, les conditions de prescriptions et de délivrance de la prégabaline ont été modifiées au vu de l'augmentation du nombre de déclarations de mésusage. Le LYRICA® et ses génériques doivent à présent être prescrits sur une ordonnance sécurisée et pour une durée limitée à 6 mois maximum. (75–77)

## II.1.2. Les antidépresseurs

Il s'agit d'une classe médicamenteuse utilisée dans les troubles dépressifs majeurs. Contrairement aux benzodiazépines qui vont agir vite, les antidépresseurs auront un délai d'action beaucoup plus long (2 à 4 semaines). Une association avec des benzodiazépines anxiolytiques en début de traitement est souvent retrouvée pour éviter la levée d'inhibition liée aux traitements antidépresseurs et au risque suicidaire. Certains antidépresseurs ci-dessous sont également indiqués dans la prise en charge des troubles anxieux. (22,29,78–83)

### **II.1.2.1. Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de Sérotonine (ISRS)**

Les ISRS comme les IRSNA sont les médicaments prescrits en première intention car ce sont des médicaments plutôt bien tolérés. Leur mécanisme d'action entraîne une inhibition de la recapture de la sérotonine, c'est-à-dire qu'au niveau de la fente synaptique, il n'y aura pas de récepteurs qui vont permettre le recyclage de la sérotonine pour qu'elle puisse être stockée dans des vésicules présynaptiques. Ils vont bloquer les transporteurs SERT. Il y aura une augmentation des concentrations sérotoninergiques pour permettre de réguler les troubles émotionnelles. Quelques troubles digestifs peuvent se manifester en début de traitement mais disparaissent assez rapidement. La paroxétine, l'escitalopram et la sertraline sont les molécules inhibitrices de la recapture de sérotonine indiquées dans les troubles anxieux, plus précisément dans les troubles obsessionnels compulsifs, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, la phobie sociale et le trouble anxieux généralisé. Bien que cette classe thérapeutique soit bien tolérée, quelques effets indésirables sont connus comme des troubles digestifs, une hyponatrémie, des troubles sexuels et un allongement de l'intervalle QT pour l'escitalopram. Pour limiter l'apparition de ces effets, il est conseillé de prendre le comprimé pendant ou à la fin du repas et de bien s'hydrater. (78,80–82,84)

### **II.1.2.2. Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline (IRSNA)**

Les IRSNA ont les mêmes caractéristiques et le même mécanisme d'action que les ISRS sauf qu'en plus d'agir sur les transporteurs sérotoninergiques, ils vont agir sur les transporteurs noradrénergiques et légèrement sur ceux impliqués pour la dopamine. Leur but étant d'augmenter au niveau synaptique les concentrations des neurotransmetteurs concernés. Parmi les IRSNA, on retrouve la venlafaxine et la duloxétine qui ont pour indication les troubles anxieux. Les effets indésirables sont semblables aux ISRS, on peut tout de même ajouter quelques effets cardiovasculaires avec une tachycardie, et des possibilités d'hypertension, cela est due à l'effet amphétamine-like. (22,78,80,82,85)

### **II.1.3. Les autres traitements**

#### **II.1.3.1. Les antipsychotiques**

Les antipsychotiques ou neuroleptiques sont prescrits dans les troubles psychotiques, la schizophrénie. Ce sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques. La cyamémazine commercialisée sous le nom commercial TERCIAN® possède une AMM lui permettant d'être administrée pendant une courte durée dans le traitement symptomatique des états anxieux en cas d'échec aux thérapeutiques de première intention.

Au-delà de ses propriétés antidopaminergiques la cyamémazine va avoir des propriétés antihistaminiques et anticholinergiques impliquant une contre-indication en cas de rétention urinaire par troubles uréthro-prostatiques et de risque de glaucome aigu par fermeture d'angle.

Par ailleurs, elle est également contre-indiquée en cas d'antécédents d'agranulocytose et avec les médicaments allongeant l'intervalle QT (notamment le citalopram, l'escitalopram et l'hydroxyzine). Ce médicament présente les effets secondaires caractéristiques de la famille des antipsychotiques phénothiaziniques. (86,87)

### **II.1.3.2. Les bêta-bloquants**

Nous avons vu que lors d'une manifestation d'un état de stress ou d'anxiété, il y avait une augmentation de la pression artérielle et une tachycardie. Les bêta-bloquants vont pouvoir jouer un rôle dans la régulation au niveau cardiovasculaire.

Au niveau de leur structure, les bêta-bloquants sont relativement proches de la structure de l'adrénaline, ce qui explique qu'ils vont pouvoir intervenir pour contrer l'action des catécholamines. Ils auront alors des propriétés antihypertensives et permettront de diminuer la symptomatologie du stress et de l'anxiété.

Parmi les bêta-bloquants, le propranolol est la molécule la plus utilisée. Elle sera indiquée en prévention, pour éviter les palpitations, la tachycardie caractéristique de l'état de stress. Il faudra alors anticiper la prise du médicament au moins une heure avant que le stress se déclenche. Le propranolol va agir comme antagoniste compétitif des catécholamines avec les récepteurs bêta-adrénergiques. Ce sont des récepteurs qui sont principalement situés au niveau du cœur et des vaisseaux. Ce qui explique ces effets antihypertenseurs. (1,8,86,88)

La prescription de molécules pour les troubles anxieux ou le stress est très fréquente. En tant que pharmacien, il est important de conseiller, de suivre et d'orienter les patients pour les aider au mieux afin d'avoir une prise en charge pluridisciplinaire et individualisée. A l'heure actuelle, de nombreuses thérapies non conventionnelles se développent et constituent une bonne alternative ou complémentarité dans l'accompagnement de ces troubles.

## **II.2. Approches complémentaires**

Les thérapies complémentaires apportent, d'après l'Académie nationale de médecine, un supplément dans la prise en charge de pathologies impactant la vie au quotidien. Parmi elles, on retrouve l'ostéopathie, l'acupuncture, la mésothérapie par exemple.

Dans l'époque actuelle, une recrudescence des soins non conventionnels est observée. Les patients recherchent davantage des « manières » douces et plus recentrer sur le corps. Qu'elles soient différentes ou en complémentarité avec leur traitement, le but étant une prise en charge globale, traiter les conséquences tout en prenant en compte les causes.

Les pratiques qui seront développées auront comme point commun le fait de retrouver son soi intérieur, une énergie, ses sens. Cela permet de reconnecter, recentrer le corps et l'esprit. Il est important pour une pathologie comme le stress ou l'anxiété, de comprendre comment et pourquoi le patient en est arrivé là. C'est pourquoi, en plus des traitements médicamenteux ou des médecines alternatives (aromathérapie, phytothérapie...), il est nécessaire de pouvoir orienter et conseiller au comptoir, les patients vers des pratiques de soins non conventionnelles pour leur permettre de comprendre leur mal-être. (89,90)

### **II.2.1. Les différentes pratiques**

#### **II.2.1.1. La méditation**

La méditation est pratiquée depuis des siècles, c'est une technique très ancienne et connue grâce au bouddhisme. Elle permet de recentrer son esprit avec le corps. Cette connexion permet au soi de retrouver un équilibre intérieur. L'objectif est de se calmer, d'être attentif, de relâcher les tensions musculaires et nerveuses pour pouvoir se relaxer dans le but de se mettre dans un état de bien-être qui favorisera un rééquilibrage psychologique. La méditation est un terme qui regroupe plusieurs pratiques, cependant, elles ont quelques points communs. Elles doivent s'exercer dans un environnement calme avec le moins de bruits possible, avec une posture, une position où la personne est à l'aise. Il faut également se

concentrer sur un mot, une image, un objet sur lequel le patient va porter son attention durant la séance. Et pour finir, il est important de ne pas être sensible aux distractions pour vivre l'entraînement en pleine conscience. La méditation possède de nombreux effets, c'est une technique qui permet au patient de se plonger dans un instant de repos afin de se détendre. Elle possède des propriétés positives sur l'organisme notamment concernant la mémoire, la concentration, l'équilibre de la pression artérielle et la gestion des émotions.(91)

Parmi les méthodes de méditation pratiquées pour réduire le stress et l'anxiété, on peut notamment retrouver le yoga, la méditation en pleine conscience ainsi que la respiration. Ces techniques sont également recommandées par la Haute Autorité de Santé (HAS) en cas de burn out, qui peut se manifester sous forme de stress intense dû au travail par exemple. (23,92–94)

#### **II.2.1.1.1. Le yoga**

Le yoga est une pratique indienne connue depuis plusieurs siècles. Elle est arrivée plus tard en Occident, mais elle se développe de plus en plus. Le yoga peut se réaliser sous différentes formes. La plus courante en Occident est le hatha yoga décrit par Swami Swatamarama au 15<sup>ème</sup> siècle.

Cette technique a pour but de relier le corps, l'esprit, le spirituel et le mental (émotions, l'énergie), le tout en formant une harmonie. Elle renferme une association d'exercices avec des postures, un contrôle de la respiration et de la méditation pour entraîner le corps dans une relaxation profonde.

C'est une pratique non conventionnelle qui peut se faire seul chez soi, il est possible d'apprendre des techniques sur des livres, ou des vidéos ou lors de cours collectifs. Il est conseillé de le pratiquer en associant un mode de vie sain et le faire de façon régulière pour réduire le rythme cardiaque et la tension artérielle, augmenter ses capacités respiratoires et musculaires. Certains médecins la recommandent pour se détendre ou diminuer le stress, il est aussi conseillé pour le renforcement musculaire et la souplesse. Le yoga a des effets bénéfiques comme une meilleure oxygénation du sang, une amélioration du cycle veille-sommeil et une augmentation du tonus. Il peut être exercé à tout âge cependant un avis médical est fortement conseillé en cas de pathologies respiratoires et cardiaques. (95,96)

#### **II.2.1.1.2. La méditation de pleine conscience**

La méditation en pleine conscience est aussi appelée Mindfulness-Bases Stress Reduction (MBSR). Comme toutes les formes de méditation, elle permet de retrouver son soi, en relaxant le corps et le mental.

La MBSR a été développée principalement par un américain de l'Université de médecine de Massachusetts, John Kabat-Zinn, qui en 1979 va créer ce programme qui cible la diminution du stress en pleine conscience. Il va alors mettre en évidence les bienfaits de la méditation en pleine conscience par des études et des recherches sur les patients. Il va utiliser la MBSR comme un traitement adjuvant aux médicaments. Le but étant de ressentir les émotions et pensées habituelles tout en les acceptant et en ne portant aucun jugement.

Il y a un autre médecin, de l'Université de Harvard, Herbert O. Benson qui va travailler également sur la méditation. Tous deux vont alors démontrer les bénéfices de cette pratique dans certaines pathologies ainsi que dans le bien-être des patients. A l'aide d'imagerie, le médecin d'Harvard, va démontrer l'augmentation de l'activité de certaines régions cérébrales qui auront été impliquées dans la pratique de la méditation de pleine conscience. Il va également montrer des recherches sur les modifications structurales et chimiques du cerveau,

ainsi que l'impact sur le débit sanguin et donc la tension artérielle par exemple. C'est un soin non conventionnel qui peut être pratiqué seul, ce qui est simple d'accès. Il permettra alors une réduction du stress et une diminution de l'anxiété. (95,97–100)

Une pratique régulière permet de développer son attention, son activité cérébrale. Comme nous l'avons vu dans le mécanisme du stress, il y a une implication du SNS qui grâce à la méditation va voir son activité diminuée.

Comme le yoga, la méditation peut s'apprendre à l'aide de livre, de vidéos, de cours sur Internet ou de cours collectifs. Le but d'un entraînement est de relâcher le corps et l'esprit pour permettre une concentration optimale pour obtenir une relaxation profonde. Il est essentiel de stopper toutes les préoccupations et les problèmes quotidiens pour pouvoir se plonger complètement dans les exercices et ressentir les effets positifs. Il faut vivre l'instant présent. Le but de la MBSR est de réussir à gérer et donner une vision différente aux émotions négatives.

D'autres formes de méditations existent comme le Vipassana, la méditation transcendante et la méditation zen. L'objectif reste le même, seuls les exercices et les pratiques changent. Certaines vont être centrées sur la respiration d'autres sur un mot, etc. La méditation peut être pratiquée pour d'autres pathologies telles que l'hypertension, les AVC, les dépendances, le psoriasis, la fibromyalgie et pleins d'autres. (95,97–100)

### **II.2.2. La sophrologie**

La sophrologie est un soin non conventionnel pouvant être recommandé en cas de stress, d'anxiété et de douleurs. Pour expliquer comment se pratique la sophrologie, il est intéressant de savoir qu'en grec ancien la sophrologie signifie : sos, qui correspond à l'harmonie, phren, la conscience ou l'esprit et logos qui veut dire la science. La sophrologie est une méthode psychocorporelle. Elle a pour but d'harmoniser le corps et l'esprit par des techniques occidentales et orientales. Parmi elles, on retrouve le contrôle de la respiration, la méditation, la concentration, la relaxation, le yoga et la visualisation. Cette pratique a été créée par un neuropsychiatre colombien, Alfonso Caycedo. Contrairement aux autres thérapies complémentaires vues précédemment, la sophrologie va s'apprendre avec un praticien diplômé. Cela permettra d'avoir une prise en charge personnalisée en fonction des besoins du patient. En général, il est nécessaire de faire au moins 5 séances avec un praticien pour pouvoir acquérir les bases. Une séance dure environ 60 minutes.

Elle permet de découvrir ou de réactiver les capacités et les ressources que notre corps possède pour faire face aux difficultés rencontrées et au mieux les gérer.

La sophrologie a pour but de placer le patient dans un état de conscience modifié, c'est-à-dire un relâchement musculaire pour se détendre, ainsi qu'une concentration permettant d'apprendre à gérer ses émotions et donc à réduire son stress et son anxiété. Il est important d'aider le patient à accepter le changement lui permettant de positiver et de devenir autonome dans la gestion des situations stressantes, afin de les vivre plus sereinement. Une fois le corps détendu, l'esprit sera alors plus apaisé et le patient va alors pouvoir harmoniser cet ensemble. Cet état de relaxation physique et mental, est appelé par les sophrologues : état sophronique.

La sophrologie va apporter une vision positive et augmenter les ressources de l'organisme pour permettre une meilleure adaptation et une meilleure réactivité face aux situations stressantes.

Une séance de sophrologie va être adaptée en fonction de la personne. Elle peut être pratiquée en position assise, debout ou allongée. Plusieurs techniques sont utilisées, en

commençant par un travail sur le corps avec une relaxation dynamique et la sophronisation, qui permet de ressentir chaque partie de notre organisme pour se plonger dans un état de bien-être. Cette pratique va également s'exercer avec des exercices sur la respiration qui va permettre de gérer ses émotions. C'est une technique efficace et qui permet de contrôler son stress. Il est important lors d'une séance de sophrologie comme dans la méditation, de vivre l'instant présent, de permettre à l'esprit de s'évader, de prendre du recul sur les problèmes de la vie et arriver à un lâcher-prise. Tout cela entraînera un état de relaxation permettant une mise au repos du système sympathique qui est actif en cas de stress, et une activation du parasympathique. Le sophrologue va guider le patient pour lui permettre de visualiser des choses positives, des souvenirs. La méditation peut être un exercice pratiquer lors d'une séance pour éliminer et gérer les émotions et pensées négatives. Le prix de la séance va varier selon les praticiens, en général on retrouve entre 35 et 55 euros lorsque l'on exerce la sophrologie individuellement. Les enfants peuvent également avoir recours à ces soins.

Comme toutes les thérapies complémentaires vues jusqu'ici, elles ne sont pas remboursées par la sécurité sociale. Il est important de le notifier en cas de conseil au patient. Cependant pour la sophrologie, une partie peut être prise en charge selon la mutuelle.

La sophrologie est une thérapie pouvant accompagner la prise en charge du stress, elle ne prend en aucun cas la place des traitements médicamenteux. Lorsqu'un patient souhaite consulter un professionnel de sophrologie, il est important de vérifier qu'il fait bien parti d'une fédération ou d'un organisme qui regroupe les sophrologues diplômés. (95,101–103)

### **II.2.3. L'art-thérapie**

L'art-thérapie regroupe un ensemble de pratiques permettant aux patients de s'exprimer librement à travers les arts. On peut qualifier cette technique d'autothérapie, car c'est le patient qui exécute durant la séance, le thérapeute aura un rôle d'accompagnateur et d'interprète pour comprendre ce que veut retranscrire le patient à travers différentes techniques. Elle va permettre d'accompagner des personnes souffrant de maladies psychologiques, physiques et sociales qui s'exprimeront à travers des œuvres plastiques, musicales, corporelles. L'art-thérapie ne va pas permettre de guérir de maladie chronique, elle va être un complément dans le soin, pour mieux le vivre, mais aussi de se découvrir, de comprendre qui nous sommes et de permettre au corps d'être soulagé des problèmes de la vie comme le stress.

C'est dans les années 1930 que l'art-thérapie a vu le jour. Adrian Hill avait fait des études dans le but de devenir artiste. Malheureusement il a contracté le virus de la tuberculose et a dû être placé en isolement pendant plusieurs mois. Durant ce séjour, il se met à dessiner les différents éléments qui constituait sa chambre. Puis plus le temps passait, plus le médecin qui s'occupait de lui observait une amélioration de la maladie. Il en conclut que le fait de mettre en marche sa créativité favorisait la guérison. Puis par la suite, il a commencé à développer la « thérapeutique par l'art » en intervenant dans des structures accueillant des malades.

Plusieurs pathologies peuvent être prises en charge par l'art-thérapie en compléments des soins et traitements conventionnels. Le but étant d'apaiser les maux des patients en leur laissant libérer leurs émotions sous une forme artistique. Cela permet d'éviter de parler, de décrire ce que l'on ressent, c'est difficile pour certaines personnes d'exprimer leur souffrance. L'art-thérapie va leur permettre de transcrire les choses, de retrouver une confiance en soi, et une autonomie pour vivre avec sa maladie avec un esprit apaisé et serein. Elle peut être indiquée en complément pour le stress, mais aussi dans la polyarthrite rhumatoïde, la douleur, etc. Par exemple, France Alzheimer, qui est une association nationale recommande l'art-

thérapie car elle permet aux personnes âgées d'exprimer des émotions qu'elles ne ressentent plus, tout en les faisant réfléchir sur la création lors de l'exécution du dessin ou de la peinture. En plus des pathologies psychiatriques, l'art-thérapie peut apporter du mieux-être en cas de dépendances, d'addictions, de maladies neurodégénératives ainsi que des handicaps.(95,104–108)

L'art peut s'exprimer sous différentes formes, parmi ceux qui sont mis en application dans les thérapies complémentaires on retrouve :

- Les arts plastiques : on y retrouve principalement le dessin et la peinture, mais aussi le gravure, la calligraphie, le collage, le modelage, la sculpture... Il existe dans les magasins culturels, des carnets avec de nombreux dessins, mandalas à colorier et qui permettrait de pratiquer cette technique chez soi en cas de stress.
- Les arts de la scène :
  - **Danse thérapie** : elle permet d'exprimer en mouvements et par des gestes, des émotions. La danse est un moyen de communication ne nécessitant aucune parole. Avec les mouvements il est possible de dire plusieurs choses, des gestes brutaux ou plutôt doux, peuvent ainsi exprimer un mal être, un état de colère. La danse peut permettre d'évacuer, de se défouler l'esprit à travers le corps.
  - **Psychodrame** : il s'agit d'un jeu de rôles. Il a été mis en lumière par le docteur Jacod Levy Moreno. C'est une forme de thérapie qui s'exécute en groupe avec des applications théâtrales. Pour lui, les Hommes jouent un rôle constamment de part leur vie au quotidien et l'environnement. Le but d'un exercice de cette thérapie complémentaire est d'improviser soit en jouant un rôle fictif, imaginaire, soit un rôle de la vie habituelle. Puis l'art-thérapeute pourra leur demander de changer de rôle, ce qui permettra de les voir dans un autre registre et les découvrir autrement. Le but pour les patients est de vivre la séance et d'être soi-même. Une séance débute en choisissant un thème qui doit aborder une des problématiques d'un des patients. Après les mises en scène, une discussion entre les participants et le thérapeute à propos de ce qu'il vient de se passer, clôt l'exercice.
  - **Le mime** : c'est une technique associant la gestuelle et l'expression du corps. Contrairement à la danse, le mime va permettre au corps d'exprimer des choses symboliques.
  - **La musicothérapie** : cette pratique peut se dérouler sous deux formes, soit active c'est-à-dire que le patient exerce une action permettant de faire un son, un bruit, par exemple en jouant un instrument ou en chantant. Soit passive c'est-à-dire que le corps ne va pas être en mouvement, il peut écouter des sons, discuter de ce qu'il entend.
  - **L'écriture** : au-delà de l'histoire imaginée, c'est un moyen de percevoir l'inconscient. Elle permet de se libérer de toutes souffrances, de souvenirs, de fantasmes. Cela laisse place à ce que le patient n'arrive pas à extérioriser.

Une séance d'art-thérapie peut durer entre 1 et 2 heures selon l'activité, selon les patients.(95,104–107)

#### **II.2.4. Les psychothérapies**

La psychothérapie est pratiquée en cas de désordres d'ordre psychologique, émotionnel ou corporel. Elle représente une alliance entre le thérapeute et le patient, car l'écoute est une qualité très importante dans cette thérapie complémentaire. Le but étant

d'accompagner une personne pour qu'elle puisse vivre plus facilement les obstacles du quotidien, adopter un bon comportement pour affronter les difficultés et ne pas se laisser submerger. La psychothérapie est une forme de prise en charge, il en existe plusieurs centaines. Les méthodes sont différentes, certaines vont être fondées sur des discussions, des réflexions, des apprentissages. Les psychothérapies peuvent agir en fonction de la technique, sur les ressources de chacun, ou modifier la perception des choses afin de réduire les désordres psychologiques et physiques. Pour qu'une psychothérapie soit optimale, il faut un thérapeute qualifié, un patient ayant une motivation et une envie de changements pour se sentir mieux, et une écoute respectueuse. Le patient joue un rôle important, lors de la première consultation, il est vivement recommandé de définir des objectifs pour permettre d'observer les améliorations au fur et à mesure des séances. Selon le motif de consultation, il sera alors possible de déterminer quelle psychothérapie sera la plus adaptée pour apaiser le problème. Un nombre minimum de séances peut être fixé. Le patient doit faire confiance au professionnel de santé qui le prend en charge, pour qu'il puisse donner le maximum d'informations comme ses symptômes, son ressenti, comment il aimerait traiter ses tracas. Le thérapeute pourra alors lui proposer une prise en charge personnalisée. Cette relation patient/thérapeute a été définie par Horvath et Bedi en 2002 comme étant « *la quintessence du terrain commun que se partagent la plupart des psychothérapies* ». Cette alliance thérapeutique signifie que les 2 acteurs ont un seul et même objectif ensemble. En plus de cette liaison, il est important que le psychothérapeute soit empathique, ce qui lui permet de se mettre à la place du patient afin de lui proposer des réponses à ses questions. Nous allons donc étudier trois psychothérapies qui peuvent être conseillées pour traiter ou atténuer les troubles anxieux et le stress. (23,109,110)

#### **II.2.4.1. L'hypnose**

L'hypnose est une psychothérapie dite moderne. Elle est arrivée en Europe au 19<sup>ème</sup> siècle. Cette technique vise à mettre le patient dans un état de conscience modifié aussi appelé transe. Selon Erickson, psychiatre américain, c'est une dominance de l'inconscient sur le conscient. Le but de cet état hypnotique est de réduire les perceptions extérieures pour permettre au patient de se focaliser sur ses ressources internes, pouvoir travailler sur son soi et faire ressortir ses émotions les plus marquées. La pratique de l'hypnose permet d'augmenter son attention sur ce que la personne ressent en elle et la fixation sur une seule unique chose d'extérieur comme un bruit, une image, qui lui permettra de se concentrer.

Cette thérapie complémentaire peut être utilisée en cas de stress, troubles anxieux et autres troubles psychologiques, dans la prise en charge de la douleur et dans le milieu de la chirurgie en pré-opératoire. (23,86,95,109,111–113)

Une séance d'hypnose va se dérouler en plusieurs temps. Tout d'abord à la première consultation il y a un entretien entre le patient et l'hypnothérapeute afin de rassurer le patient sur ce qu'est l'hypnose et comment elle se pratique. Il est nécessaire aussi de recueillir les données du patient pour connaître son motif de consultation et quelles sont ses attentes. Le but de cette première séance est, qu'avant toute pratique sur le patient, d'établir ensemble un objectif ainsi que le nombre de consultations nécessaires. Il faut compter environ une heure par séance. Puis c'est le moment où le patient va s'allonger, maintenir son attention sur un point et écouter l'hypnothérapeute pour entrer dans une phase de relaxation. Cette première phase c'est l'induction, c'est l'étape où le patient va être dans un état de conscience modifié, aussi dit de relaxation profonde. Ensuite le thérapeute va faire en sorte d'amener la personne vers un état hypnotique, état durant lequel le thérapeute pourra avoir des actions thérapeutiques. Une fois jugé nécessaire, il y a un retour à la conscience normale et le réveil du patient. Pour terminer, le patient et le thérapeute vont discuter ensemble sur ce qu'il s'est passé durant la séance. (23,111)

Pour ce qui est du remboursement, il s'agit d'une thérapie complémentaire qui n'est pas prise en charge par la sécurité sociale. Mais si les séances sont dispensées par des psychiatres, médecins généralistes, sages-femmes ou chirurgiens-dentistes formés, alors les séances sont des actes médicaux qui peuvent être pris en charge au même taux que d'habitude le patient a une prescription de son médecin traitant et que cela rentre dans son suivi du parcours de soins. (113,114)

#### **II.2.4.2. L'Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)**

L'EMDR signifie en français, désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires. C'est une technique de psychothérapie dite neuro-émotionnelle qui peut être conseillée dans certains troubles. Le but est de réussir à éliminer les images ou les symptômes d'un événement passé douloureux toujours ancré dans un endroit du cerveau, afin de libérer les émotions pour vivre avec un esprit plus serein, apaisé. C'est une psychologue américaine, Francine Shapiro qui a développé le thérapie EMDR. Après plusieurs études qu'elle a mené afin de prouver son efficacité, elle a permis de mettre au point une nouvelle stratégie pour prendre en charge des difficultés de la vie comme des traumatismes (viol, accident, agression...). Le but de cette pratique est de faire revivre un moment traumatisant qui n'a jamais été oublié et qui empêche la personne de vivre correctement. Elle se pratique par une stimulation sensorielle bi-alternée, c'est-à-dire que le praticien va positionner ses doigts devant les yeux du patient et faire des mouvements de gauche à droite pendant un certain temps, et le patient devra uniquement à l'aide de ses yeux suivre le mouvement. Cet exercice peut également se faire à l'aide de sons avec un casque qui émet des bruits à gauche et à droite, ou sous la forme du toucher soit avec des tapotements au niveau des genoux ou du dos ou à l'aide d'objets vibrants.(109,110,112,115,116)

C'est une thérapie qui est de plus en plus recherchée et qui a prouvé ses effets. C'est pourquoi la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande depuis le mois de Juin 2007 pour les indications suivantes : état de stress post-traumatique (ESPT), troubles anxieux et comorbidités qui peuvent leur être associés et selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) depuis 2013 dans les états de stress. Pour finir, l'INSERM a mis en ligne une confirmation de l'efficacité de 2 psychothérapies dont l'EMDR, mais aussi l'hypnose.(115)

L'EMDR va être principalement indiquée dans l'anxiété, notamment en cas d'état de stress post-traumatique (ESPT) mais également dans les autres troubles anxieux, de l'humeur, psychotiques, les addictions, en cas de deuil et de traumatismes récents.

Une séance d'EMDR est assez complexe, elle comporte 8 phases. La première séance va permettre de créer une alliance thérapeutique, pour permettre au patient de donner des informations sur ses symptômes, son passé. Il est important de savoir si l'EMDR sera efficace selon l'indication et de déterminer si le patient sera réceptif à la thérapie. Une fois que le professionnel de santé a toutes les informations nécessaires, il peut débiter la pratique des mouvements. Il va alors demander au patient de se remémorer la situation, par exemple s'il s'agit d'un accident de voiture, d'essayer de revoir les quelques minutes juste avant le choc. L'objectif ici est de refaire sortir les émotions, les images et les sensations qu'il a perçu au moment même. Une fois que le patient est dans cette « bulle », le praticien va commencer à faire des mouvements de droite à gauche avec ses doigts que le patient devra suivre uniquement en bougeant les yeux. L'action dure entre 30 secondes et une minute. Ensuite il y a un petit temps de pause où le patient va respirer, et le thérapeute peut lui demander d'évaluer son niveau de stress sur une échelle allant de 1 à 10. Puis c'est une répétition de ses différentes étapes qui permet de maîtriser les émotions passées en essayant de décharger le côté traumatisant et stressant. Le cerveau va alors permettre la modification de la perception des émotions qui bloquait le patient.

Il est important de savoir que les diplômes universitaires concernant l'hypnose et l'EMDR ne sont pas reconnus par l'Ordre des médecins, c'est pourquoi il ne leur est pas possible d'inscrire sur leurs ordonnances ou leurs plaques la pratique de ces spécialités. L'EMDR n'est pas remboursée par l'assurance maladie si la consultation est faite par un psychologue mais elle peut être prise en charge si le patient effectue ses séances au sein d'un centre agréé comme un hôpital ou un centre médico-psychologique. Si la consultation est réalisée par un psychiatre, elle peut être remboursée par l'assurance maladie, mais il est obligatoire de suivre le parcours de soin en ayant une prescription initiale du médecin traitant.(109,110,112,115,116)

#### **II.2.4.3. La Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC)**

La TCC est un soin non conventionnel destiné à aider les personnes ayant des pathologies psychiques. Elle va agir au niveau de trois composantes :

- Le comportement : comment agit le patient face à cette situation.
- La cognition : comment est traitée l'information erronée.
- L'émotion : que ressent la personne.

Cette pratique a pour objectif de modifier la perception, les pensées et le comportement face à une situation stressante. Elle utilise la méthode de l'apprentissage. Cela permet au patient d'avoir les connaissances nécessaires pour savoir comment faire face aux prochains scénarios semblables, en modifiant son comportement et ses émotions qui y sont associés. Les réactions exagérées sont dues à un apprentissage antérieur de son comportement, de ses émotions et de ses pensées devant un stress. Il est alors important d'identifier les causes de ces situations afin de comprendre les schémas de ces informations erronées à l'origine de comportements non adaptés. La TCC va alors lui permettre de prendre conscience de ces sur-réactions et tenter de lui apprendre à réagir d'une façon moins excessive à l'aide d'une stratégie thérapeutique. La TCC pratique la théorie du conditionnement c'est-à-dire de mettre le patient dans une situation stressante afin de le sensibiliser pour dorénavant renforcer un comportement plus adapté.

Elle peut être exercée par des médecins généralistes, des psychiatres ou des psychologues ayant reçu une formation leur permettant de la pratiquer.

Cette thérapie complémentaire est reconnue par l'HAS. Plusieurs études ont été menées afin de prouver l'efficacité de pratiquer cette méthode pour certaines indications. Parmi elles, on retrouve les troubles anxieux, les addictions, les insomnies et la dépression.

Comme toutes les thérapies complémentaires vues précédemment, la TCC nécessite également une alliance thérapeutique, une anamnèse et un objectif défini.

Lors d'une séance, la stratégie thérapeutique va être axée sur les trois composantes. Pour le comportement, le travail sera de replonger le patient à un stimulus stressant ou angoissant. Au niveau cognitif, il sera intéressant de comprendre les schémas de pensées négatives que le patient se crée en portant des conclusions trop strictes et fermées. Pour la composante émotionnelle, il est primordial d'apprendre à gérer ses émotions.

Le thérapeute a recours à plusieurs techniques lors d'une séance, comme par exemple des exercices sur la respiration ou la relaxation, pour permettre une diminution des tensions et gérer son stress et ses émotions. Il utilise aussi des techniques dites comportementales qui est le fait de remettre le patient en immersion progressive dans la cause de ses réactions de stress. Cette technique a pour but de désensibiliser le moment et le stress, et donc un déconditionnement. Cette pratique sera réussie lorsque la personne se retrouvera à nouveau dans une situation qui l'inquiétait auparavant et qui par la suite, quand elle se reproduira, il n'y aura ni d'appréhension, de stress, ni de crises d'angoisse. En plus des techniques comportementales, il y a les techniques cognitives qui sont tournées sur les pensées négatives et erronées que se fait la personne de façon irraisonnée et irrationnelle. Ici le thérapeute devra modifier les schémas cognitifs en modifiant les idées créées. Il peut aussi y avoir des exercices pour détendre le corps et le mental.

La TCC est une thérapie relativement courte, il est en général préconisé une dizaine de séances. Le traitement peut durer quelques semaines voire quelques mois selon le motif et son antériorité. Une séance va durer entre 30 minutes et une heure. Le thérapeute peut apprendre des exercices que le patient devra refaire chez lui entre les deux séances, c'est un complément dans la stratégie thérapeutique. Le patient joue un rôle très important dans ce type de prise en charge, il doit aussi se traiter de façon autonome en plus des séances avec le praticien.

Ce soin peut être uniquement pris en charge par la sécurité sociale si le praticien est un psychiatre. Autrement, il faut se renseigner auprès de la mutuelle, certaines peuvent participer à la prise en charge.(1,22,81,86,110,117–121)

## III. PARTIE 3 : L'accompagnement du pharmacien d'officine

---

### III.1. L'aromathérapie

#### III.1.1. Qu'est-ce que l'aromathérapie ?

Selon l'étymologie grecque, le mot « aromathérapie » correspond à l'utilisation d'huiles essentielles dans un but thérapeutique. Il s'agit d'un ensemble de composés aromatiques extraits d'une plante. Selon l'article R5121 du Code de la Santé Publique, une huile essentielle est « *considérée comme une préparation à base de plante* ». D'après la définition de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM) les huiles essentielles sont « *des produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie* ». (23,122,123)

Pour obtenir une huile essentielle de qualité, il existe différents procédés. Les deux principaux sont la distillation à la vapeur d'eau, qui permet d'extraire à un grand nombre de plantes leurs composés actifs. Cette technique consiste à mettre en contact la vapeur d'eau avec la plante, cette vapeur d'eau va se charger d'actifs puis par refroidissement il y aura une séparation de la phase aqueuse et huileuse. Le deuxième procédé est l'expression à froid, qui sera utilisé pour les agrumes (orange, citron), le produit final est appelé « essence ». (124)

Les huiles essentielles peuvent être administrées par différentes voies.

Pour la voie orale, il ne faut pas négliger la toxicité de ces produits, c'est pourquoi ils sont très peu dosés pour cette administration. Il existe plusieurs formes galéniques liquides ou solides permettant d'adapter le traitement en fonction du patient. La voie rectale est également possible avec des suppositoires ou des microlavements, et il existe des ovules par voie vaginale. La voie cutanée est une des voies les plus utilisées, car l'absorption est importante. Cependant le pharmacien doit informer les patients sur le fait qu'ils doivent être vigilants car certaines huiles essentielles sont phototoxiques, et d'autres contiennent des composés qui pourraient augmenter le coefficient de perméabilité, ce qui influencerait la toxicité ou l'apparition d'effets indésirables. La voie pulmonaire est conseillée en général pour les pathologies ORL, les huiles essentielles agissent assez rapidement. Il est possible d'utiliser également la voie rhinopharyngée et auriculaire. (125)

Pour garantir une conservation correcte des huiles essentielles, elles doivent être stockées à l'abri de la lumière, à température ambiante, dans un flacon teinté avec une fermeture étanche. Elle peut être conservée et utilisée pendant un an.

Le but de cette thérapie n'est pas d'arrêter les traitements allopathiques, mais d'accompagner le patient dans une prise en charge globale, et envisager de diminuer les doses de médicaments avec le temps.

#### III.1.2. Législation

Les huiles essentielles peuvent être vendues librement à condition qu'elles ne soient pas mises en avant comme médicament. Selon l'article L-4211-1 6° du Code de la Santé Publique, « *la vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret, ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires appartiennent au monopole pharmaceutique* ».

Certaines huiles essentielles peuvent être vendues uniquement en officine en raison de leur toxicité. Des textes de lois ont alors permis d'établir une liste dans laquelle est

retrouvée une quinzaine d'huiles essentielles comme l'huile essentielle de rue, de thuya, de grande ou petite absinthe.

Le pharmacien d'officine doit contrôler la qualité des huiles essentielles qu'il achète. Cela repose principalement sur les données du produit. L'étiquetage des huiles essentielles doit répondre à une réglementation CE N°1272/2008, connue sous le nom de la réglementation CLP (Classification, Labelling and Packaging) afin qu'elle puisse être vendue sur le territoire européen. Sur l'emballage doit figurer, le nom français et latin de la plante avec le genre, l'espèce et le chémotype s'il y a, le numéro de lot, l'origine, la date de fabrication, la date de péremption et la durée de conservation après ouverture, le poids, les conditions de conservation, les pictogrammes de précautions d'emploi et si elle est bio, son numéro de certification. L'huile essentielle doit être 100% naturelle, pure et intégrale. La vérification de tous ces critères permet de garantir pour les patients une qualité optimale des produits mis en vente. (126–130)

### III.1.3. Les plantes à conseiller

#### III.1.3.1. Bergamote, *Citrus aurantium* L. sub sp. *Bergamia* – Rutacées



Figure 19 : La bergamote (131)

Le bergamotier serait un arbre issu de l'association d'un Oranger amer et d'un citronnier. Il est originaire d'Asie et est cultivé dans des régions dont le climat est tempéré, comme dans les régions méditerranéennes. Il mesure quelques mètres et il est reconnaissable par ses feuilles qui sont caractéristiques du fait de leur forme ovale et ses fleurs en étoiles blanches. Le fruit, la bergamote, est petite, verte au début puis devient jaune lorsqu'elle est mature. (Figure 19)

La bergamote renferme de nombreux composés comme, du limonène (33-42%), de l'acétate de linalyle (22-33%), du bergaptène (qui est une furanocoumarine, et possède donc des propriétés photosensibilisantes) et du linalol (7-15%). Son huile essentielle est obtenue à partir du zeste. Elle possède plusieurs propriétés comme relaxante, antifongique, antibactérienne, antispasmodique, anxiolytique. Elle est principalement indiquée en cas de stress, d'anxiété, de vitiligo, de troubles du sommeil et de la digestion.

Elle peut être administrée par voie orale, à raison de 2 gouttes dans une cuillère avec du miel, sur du pain ou sur un comprimé neutre. Il est possible d'en prendre jusqu'à trois fois par jour. L'huile essentielle de bergamote peut être appliquée en association à une huile

végétale (peut être irritante si elle est pure) au niveau de la face intérieure des poignets et de la voûte plantaire. Au-delà de son utilisation médicale, la bergamote est aussi utilisée en parfumerie, en confiserie, et entre dans la composition de thé.

Concernant les précautions d'emploi, il faudra déconseiller ce produit chez les femmes enceintes, chez les enfants de moins de 6 ans ainsi que chez l'asthmatique. Comme vu précédemment, l'huile essentielle possède un composé photosensibilisant, c'est pourquoi il sera nécessaire de prévenir le patient d'éviter toute exposition au soleil les 12 heures suivant l'application.(132–136)

### III.1.3.2. Camomille romaine, *Chamaemelum nobile* L. All. - Astéracées



Figure 20 : Camomille romaine (137)

La Camomille est une plante souvent confondue avec la Matricaire aussi appelée Camomille allemande. La Camomille romaine est d'origine européenne, elle est cultivée également dans les zones tempérées. On peut la retrouver sur les chemins, autour d'étendues d'eau, au niveau de lieux humides. C'est une herbacée vivace et aromatique. Elle est caractéristique par ses fleurs, qui sont des capitules. Les fleurs centrales sont jaunes et tubuleuses tandis que les fleurs périphériques sont blanches et ligulées. Les tiges sont assez fines et ses feuilles sont très découpées. Son huile essentielle est obtenue à partir des capitules floraux par le procédé de l'entraînement à la vapeur d'eau. (Figure 20)

Au niveau de ses composés, on retrouve principalement à 36-40% de l'angélate d'isobutyle, mais aussi du pinocarvone, des alcools terpéniques, des coumarines et des flavonoïdes. C'est une plante qui possède des propriétés antispasmodiques, sédatives, analgésiques, anti-inflammatoires, anti-allergisantes et antiparasitaires. Elle sera alors conseillée en cas de troubles au niveau du système nerveux : stress, troubles anxieux, agitation, insomnie. Mais aussi dans les troubles cutanés comme les démangeaisons, les allergies. Elle peut être aussi administrée en cas de douleurs dentaires, de migraines, d'infections parasitaires ainsi que pour les troubles de la digestions (nausées, vomissements, ballonnements, douleurs abdominales).

L'utilisation de la Camomille peut se faire sous différentes formes. Il est possible d'appliquer localement quelques gouttes d'huile essentielle diluée dans une huile végétale sur

le plexus solaire et au niveau des faces internes du poignet. Elle peut être utilisée sous forme d'inhalation (2 gouttes sur un mouchoir à respirer de temps en temps ce qui permet une action rapide sur le système nerveux central). L'huile essentielle peut aussi être mise sur un comprimé neutre, mais cela peut se faire uniquement sur avis médical ou avec le conseil du pharmacien. On peut aussi mettre 5 gouttes dans une base neutre que l'on verse ensuite dans un bain pour favoriser la relaxation ou si la peau de l'organisme est irritée. Les capitules de Camomille peuvent être vendus afin d'être consommés sous forme d'infusion.

Il n'est pas conseillé d'administrer cette plante aux enfants de moins de 12 ans ainsi qu'aux femmes enceintes et allaitantes. Il y a eu des déclarations d'effet allergisant vis-à-vis de cette plante. Il faut également être prudent avec les possibles interactions plante-médicament, la Camomille est un inhibiteur faible des cytochromes CYP2C19, CYP2C9 et CYP3A4. (134–136,138,139)

### III.1.3.3. Laurier noble, *Laurus nobilis* L. – Lauracées



Figure 21 : Laurier noble (131)

Il est également appelé Laurier-sauce. Il s'agit d'un arbuste que l'on retrouve sur le pourtour méditerranéen. Il est caractéristique par son écorce foncée, grise, par ses feuilles persistantes, vertes foncées brillantes sur la face supérieure et plus pâles sur la face inférieure. Le contour des feuilles est légèrement ondulé. Les fleurs sont blanches jaunâtres et se développent au niveau de l'aisselle des feuilles, elles donnent des fruits qui sont de petites baies, non comestibles, qui deviennent noires lorsqu'elles sont mûres. Tous les organes de cette plante, peuvent être utilisés pour produire de l'huile essentielle. C'est une plante qui est aussi très utilisée dans le domaine culinaire grâce à ses vertus aromatiques. (Figure 21)

L'huile essentielle de Laurier noble est obtenue à partir de la distillation des feuilles par entraînement à la vapeur d'eau. Elle est composée principalement de 1-8 cinéole, de monoterpénols, de sesquiterpènes, d'esters et de lactones. Le composant majoritaire (1-8 cinéole) va conférer au laurier des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antispasmodiques et insecticides. L'huile essentielle aura également des propriétés expectorantes, analgésiques, antirhumatismales, antiseptiques, neurotoniques et aide à maintenir en équilibre le système nerveux autonome sympathique et parasympathique. Elle pourra alors être indiquée en cas de fatigue, de stress impliquant une baisse de la confiance

en soi (examen, oral par exemple,) en cas d'infections (bactériennes, virales ou fongiques), rhumatismes, affections buccales, pulmonaires, cutanées ou intestinales.

L'utilisation de cette huile essentielle peut se faire localement en dilution dans une huile végétale ou en bain de bouche. Il existe aussi des pommades qui sont faites à partir des baies de laurier qui sont utilisées dans les douleurs rhumatismales. Cette huile essentielle très puissante requiert quand-même quelques mises en garde. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes, chez les enfants de moins de 7 ans, chez les personnes ayant un terrain propice aux allergies. Il ne faut pas utiliser cette huile par voie interne. Lors d'une application toujours mesurer de faibles quantités, car il peut y avoir des risques de surdosage qui entraîneraient des effets indésirables. L'utilisation par inhalation est contre-indiquée. (134–136,140)

#### III.1.3.4. Lavande vraie, *Lavandula angustifolia* P. Mill. – Lamiacées



Figure 22: Lavande vraie (131)

C'est une plante que l'on retrouve principalement au niveau du bassin méditerranéen. Elle est facilement reconnaissable par son odeur et sa description botanique. C'est un sous arbrisseau ne dépassant pas un mètre de hauteur, ils sont souvent regroupés ensemble et forment des petits buissons. Ses tiges sont simples dressées et non ramifiées. Les feuilles sont opposées, enroulées sur les bords, vertes sur la face supérieure et grises sur la face inférieure, elles sont absentes au niveau de la fleur. Cette dernière est de couleur violette, très caractéristique de la lavande. Les fleurs sont groupées sous forme d'épis au sommet de la tige.(Figure 22) La drogue utilisée pour l'obtention de l'huile essentielle est la sommité fleurie qui renferme principalement des esters (acétate de linalyle) et du linalol. La lavande vraie possède plusieurs propriétés pharmacologiques, elle est calmante, antispasmodique, anti-inflammatoire, analgésique, antiseptique, antimicrobienne, antiparasitaire, antiprurigineuse, stimulante et digestive. Elle pourra être alors indiquée en cas de piqûres d'insectes, d'insomnies ou d'agitation, de douleurs musculaires, pour faciliter la digestion en cas de flatulences, ballonnements.

Concernant son utilisation, l'huile essentielle de lavande peut être appliquée localement (en massage par exemple) en mélange avec une huile végétale sur le cuir chevelu en cas de piqûre ou de poux. Elle peut également être diffusée dans l'atmosphère ce qui permet d'agir au niveau du système nerveux en cas d'anxiété et de troubles du sommeil. Il est possible aussi de mettre quelques gouttes d'huile essentielle sur un comprimé neutre, mais cela seulement sur avis médical. L'huile essentielle n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans et sans avis médical. (134–136,138,140,141)

### III.1.3.5. Mandarine, *Citrus reticulata* – Rutacées



Figure 23 : Mandarinier (142)

La mandarine est un fruit qui nous est commun, qui fait partie de la famille des agrumes. Elle est issue du mandarinier, qui est un arbre provenant du continent asiatique. On peut le reconnaître par ses feuilles vert foncé aux nervures marquées. Le fruit est entouré d'une fine écorce orange à maturité. C'est principalement à partir des zestes du fruit et par un procédé d'expression à froid qu'il est possible d'obtenir l'huile essentielle. (Figure 23) (135,143)

L'huile essentielle de mandarine est constituée de limonène en grande majorité. On retrouve aussi du  $\gamma$ -terpinène, du sinensal et du linalol. Elle va avoir des effets bénéfiques au niveau digestif, antioxydant, mais ce qui nous intéresse, c'est son pouvoir relaxant, sédatif, elle va permettre de rééquilibrer le sommeil aussi bien chez l'adulte que chez les enfants. Elle sera alors à conseiller facilement en cas de stress, d'anxiété, d'agitation, de troubles du sommeil ou d'insomnies. (135,136,143)

Les voies d'administration peuvent être différentes, on peut conseiller d'utiliser cette huile essentielle en diffusion atmosphérique pour faciliter l'endormissement ou se détendre avec une à deux gouttes pour les nourrissons à partir de 30 mois, jusque 5 gouttes pour les enfants de plus de 7 ans et il est possible de mettre 15 gouttes après 15 ans, 3 à 4 fois par jour. La voie orale (uniquement sur avis médical) n'est possible qu'à partir de 7 ans, il est possible de déposer l'huile essentielle sur un comprimé neutre ou dans une cuillère de miel à raison de 1 à 3 gouttes 2 à 3 fois par jour chez l'adulte et une fois par jour chez l'enfant. La voie cutanée n'est pas recommandée parce qu'il y a la présence de furanocoumarines qui sont photosensibilisantes, il faut donc éviter toute exposition au soleil. Cette huile essentielle est déconseillée chez les patients asthmatiques et contre-indiquée chez la femme enceinte, chez les nourrissons de moins de 30 mois et les patients épileptiques.(23,135,136,143)

### III.1.3.6. Marjolaine à coquille, *Origanum majorana* L. – Lamiacées



Figure 24 : Marjolaine à coquille (131)

C'est une herbacée ligneuse, vivace et qui dégage une odeur lorsqu'on frictionne ses feuilles, on dit qu'elle est une plante aromatique. Elle est originaire d'Orient et principalement cultivée en France au niveau du pourtour méditerranéen. La marjolaine à coquille est reconnaissable par sa tige quadrangulaire, ses feuilles ovales et opposées ainsi que ses fleurs blanchâtres pouvant se colorer vers le violet-bleu, que l'on retrouve à la base des feuilles (au niveau du pédoncule). Son huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des sommités fleuries.(Figure 24) (23,134–136,138)

Les sommités fleuries renferment principalement de la sabinène (40-80%) qui, au cours du procédé de distillation donnera plusieurs composés comme du linalol, du terpinéol-4 et du  $\gamma$ -terpinène. Le Docteur Valnet, ancien militaire et médecin, a été un des premiers à réaliser des études dans le but de démontrer les effets thérapeutiques des plantes sous la forme d'huile essentielle. Il préconise alors la marjolaine à coquille pour ses vertus sédatives, hypotensives, antibactériennes, antispasmodiques, vasodilatatrices, antiulcéreuses, anti-infectieuses et pour son effet apaisant sur le système nerveux. C'est une plante qui pourra donc facilement être conseillée dans les troubles composés de stress, d'anxiété, de troubles du sommeil, de désordres digestifs, de palpitations ainsi que dans les déséquilibres émotionnels. (23,86,134–136,138,144,145)

L'huile essentielle de marjolaine peut être administrée par voie orale majoritairement en cas de troubles digestifs associés à de l'anxiété et de la nervosité à raison de 1 goutte trois fois par jour sur un support neutre ou un sucre. Le traitement ne doit pas excéder 7 jours. Il est nécessaire d'avoir un avis médical avant toute administration. Il est possible de diffuser dans l'air quelques gouttes pendant un quart d'heure environ ou par inhalation sèche (sur un mouchoir) ou humide (2 gouttes dans un bol d'eau chaude). Il est également possible d'appliquer quelques gouttes d'huile essentielle diluée dans une huile végétale et à appliquer en massage au niveau interne des poignets, de la voûte plantaire ou du plexus solaire. Il n'est pas recommandé d'utiliser l'huile essentielle en application pure sur la peau. Elle est déconseillée chez la femme enceinte et les enfants de moins de 7 ans. Il est important de rappeler au patient de respecter les doses, car en cas de surdosage, la marjolaine à coquille possède des propriétés neurotoxiques. (23,86,135)

### III.1.3.7. Orange douce, *Citrus sinensis* L. – Rutacées



Figure 25 : Orange douce (146)

L'oranger est un arbre qui provient du Sud-Est de l'Asie et qui est notamment cultivé au niveau du pourtour méditerranéen mais également dans les régions et les pays chauds. C'est un arbre fruitier composé d'épines. Les feuilles sont assez grandes, jusqu'à 10 centimètres, les fleurs sont reconnaissables, blanches à 5 pétales. Le fruit serait à l'origine d'une hybridation du mandarinier et du pamplemousse. Il est appelé « orange douce » pour ne pas être confondu avec l'orange amère qui est le fruit du petit grain bigarade ou bigaradier. Les organes distillés pour obtenir l'huile essentielle sont les zestes. Elle est obtenue par pressage à froid. (Figure 25) (23,123,135,147)

La composition de l'huile essentielle de l'orange douce renferme principalement du limonène (95-97%), du myrcène, linalol, des alcools, aldéhydes et furanocoumarines. Ces composés vont permettre à cette plante d'avoir une activité au niveau du système nerveux central en exerçant des propriétés stimulantes, apaisantes, sédatives. Mais aussi au niveau digestif en étant antispasmodique, anti-nauséux, antalgique, anti-inflammatoire, et ils peuvent avoir des activités hépatiques (hépatoprotecteur, détoxifiant). Elle sera alors à conseiller en cas de troubles nerveux (stress, anxiété, trouble du sommeil), troubles digestifs liés aux troubles nerveux (nausées, ballonnements, reflux gastro-oesophagien) et en cas de légers troubles hépatiques. On peut aussi l'utiliser en tant que désinfectant atmosphérique. (23,123,135,136,147)

Du fait de la présence de furanocoumarines, l'application d'huile essentielle d'orange douce, par voie cutanée n'est pas recommandée. Nous allons privilégier la voie orale, après un avis médical, il sera conseillé de prendre une à deux gouttes sur un comprimé neutre ou un sucre, à répéter 3 fois par jour, sans dépasser 7 jours de traitement. Il est possible également d'administrer quelques gouttes (1 à 2) sur un mouchoir en inhalation sèche ou en diffusion atmosphérique à raison de 20 minutes. La voie respiratoire est principalement recommandée dans les cas d'anxiété. Il est possible d'appliquer l'huile essentielle par voie cutanée, soit quelques gouttes dans un bain tiède ou en association à une huile végétale que l'on applique en massage au niveau du ventre pour les troubles digestifs. Comme vu précédemment, il sera fortement déconseillé aux patients de s'exposer au soleil à la suite d'une application locale de cette huile, car elle est photo-sensibilisante et allergisante. Elle est également déconseillée chez les femmes enceintes, allaitantes, les enfants de moins de 8 ans et les personnes asthmatiques. (23,123,135,136)

### III.1.3.8. Petit grain bigaradier, *Citrus aurantium* L. ssp *amara* – Rutacées



Figure 26 : Petit grain bigaradier (131)

Le petit grain bigaradier est un nom permettant de le distinguer de l'orange douce. Il est connu sous le nom de l'oranger amer ou du bigaradier. C'est un arbre épineux, avec de grandes et longues feuilles vertes. On retrouve au niveau d'insertion de celles-ci des fleurs, de couleur blanche, composées de cinq pétales, qui dans le temps se transformeront pour donner des fruits, les bigarades, qui sont plutôt jaunes et plus petits et plus amers que ceux de l'orange douce. Ce sont les fleurs, les feuilles et l'écorce qui renferment les composés actifs principaux de la plante. (Figure 26) (23,135,138,141,148)

La composition dépendra de la drogue utilisée. Les zestes du bigaradier vont être principalement constitués de limonène, de furanocoumarines, de flavonoïdes, de myrcène et de  $\alpha$ -terpinéol. Pour ce qui est des fleurs et des feuilles, on va retrouver de l'acétate de linalyle et du linalol, ainsi que d'autres monoterpènes mais des quantités moins importantes. L'huile essentielle à base de feuilles d'oranger amer, sera davantage conseillée dans les troubles neurologiques comme le stress et l'anxiété, parce qu'elles renferment le linalol qui a une action, sédative, calmante et relaxante qui est intéressante. L'huile essentielle de bigarade va avoir plusieurs propriétés thérapeutiques antalgiques, anti-inflammatoires, antispasmodiques, anti-infectieuses. Elle sera alors à conseiller dans les cas de stress et de symptômes associés (par exemple les palpitations, les spasmes), les tensions nerveuses, les troubles du sommeil, les douleurs musculaires, et les troubles digestifs. (23,86,135,136,138,148)

L'administration pourra se faire soit par diffusion dans l'air, environ 5 à 10 gouttes pendant 20 minutes, pour diminuer les tensions nerveuses. Il est possible aussi de mettre 2 gouttes sur un mouchoir et de le sentir quelque fois dans la journée quand le besoin s'en fait sentir. Si le patient préfère prendre par voie orale, il est possible de mettre 1 goutte sur un comprimé neutre, ou un sucre ou dans une cuillère de miel, à faire deux fois par jour. Comme vu précédemment, en cas de prise par voie orale, il est nécessaire d'avoir un avis que ce soit du médecin ou du pharmacien avant toute administration. Il est important de rappeler au patient que l'utilisation de cette huile essentielle est fortement déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante mais aussi chez les enfants ayant moins de 6 ans. (23,135)

### III.1.3.9. Ylang-Ylang, *Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. & Thomson – Annonacées



Figure 27 : Ylang-ylang (131)

C'est un arbre originaire d'Indonésie, des Philippines et de Malaisie. Il peut mesurer jusqu'à 25 mètres de hauteur et est principalement cultivé dans les zones tropicales et humides comme Les Comores ou Madagascar. Ses feuilles sont grandes, alternes et persistantes. Ce qui le distingue des autres arbres ce sont ses fleurs, vertes au début puis jaunes à maturité. Elles sont composées de 6 pétales qui sont longs et peuvent onduler et pendre. La drogue utilisée pour fabriquer de l'huile essentielle est la fleur. (Figure 27) (134,135,148,149)

Parmi les composés présents dans l'huile essentielle on retrouve des alcools, notamment du linalol, des esters (acétate de benzyle, acétate de géranyle), des phénols méthyl éthers et des sesquiterpènes. Cette huile essentielle d'Ylang-Ylang possède comme propriétés pharmacologiques les suivantes : sédative, relaxante, antispasmodique, régulatrice du cœur par diminution du rythme cardiaque et de la tension artérielle, antalgique, antifatigue générale et aphrodisiaque. On pourra alors la conseiller dans les états de stress ou d'anxiété (attaques de panique), en cas de tachycardie ou d'hypertension artérielle (souvent liée au stress), en cas de douleurs et d'asthénie générale (sexuelle, physique, émotionnelle ou mentale). (86,134–136,148)

L'Ylang-Ylang est très intéressant en administration par voie olfactive, il est possible de mettre une goutte sur un mouchoir à respirer quand le besoin s'en fait sentir. On peut également à l'aide d'un diffuseur, déposer entre 5 et 10 gouttes d'huile essentielle ce qui permettra de créer une ambiance atmosphérique qui pourra détendre et apaiser le patient. En association avec de l'huile végétale, il est possible d'appliquer sur la peau quelques gouttes d'huile essentielle en massage sur la face intérieure des poignets. Il existe une contre-indication chez la femme enceinte notamment pendant le premier trimestre de grossesse, mais il n'est pas recommandé de l'utiliser dans les trimestres suivants. L'utilisation est également contre-indiquée lors de l'allaitement.(86,135,136,148)

De nombreuses huiles essentielles existent pour aider les patients à se sentir mieux. Il faut prendre en compte leur symptômes mais aussi leurs envies, il faut que l'odeur leur plaise pour qu'ils soient réceptifs. (Tableau 2)

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des plantes à conseiller en aromathérapie

Plante	Droque distillée	Principales indications	Voies d'administration	Précautions /Contre-indications
Bergamote, <i>Citrus aurantium L. sub sp. Bergamia</i>	Zeste	Stress, anxiété et troubles du sommeil	Orale, cutanée	Déconseillée chez la femme enceinte, les enfants de – 6 ans et chez les asthmatiques
Camomille romaine, <i>Chamaemelum nobile L. All.</i>	Capitules floraux	Stress, troubles anxieux, insomnie, troubles cutanés	Cutanée, inhalation, orale	Pas chez la femme enceinte et allaitante, enfants de – 12 ans
Laurier noble, <i>Laurus nobilis L.</i>	Feuilles	Fatigue, stress, infections, rhumatismes	Cutanée, gargarisme Pas d'usage par inhalation	Pas chez la femme enceinte et allaitante, enfant de – 7 ans
Lavande vraie, <i>Lavandula angustifolia P. Mill</i>	Sommité fleurie	Agitation, insomnie, piqûres d'insectes, troubles digestifs	Cutanée, diffusion, orale	Pas chez les enfants de – 12 ans
Mandarine, <i>Citrus reticulata</i>	Zeste	Stress, anxiété, agitation, troubles du sommeil	Diffusion, orale Voie cutanée non recommandée	Déconseillée chez les asthmatiques. Pas chez la femme enceinte et allaitante, les nourrissons ( - 30 mois) et chez les épileptiques
Marjolaine à coquilles, <i>Origanum majorana L.</i>	Sommité fleurie	Stress, anxiété, troubles du sommeil, troubles digestifs	Orale, diffusion, inhalation, cutanée	Déconseillée chez la femme enceinte et les enfants de – 7 ans
Orange douce, <i>Citrus sinensis L.</i>	Zeste	Stress, anxiété, troubles du sommeil, troubles digestifs	Orale, inhalation, diffusion	Pas chez la femme enceinte, allaitante, enfants de – 8 ans et les personnes asthmatiques
Petit grain bigaradier, <i>Citrus aurantium L.</i>	Fleurs, feuilles, écorce	Stress, troubles du sommeil, tensions nerveuses, douleurs musculaires	Diffusion, inhalation, orale	Pas chez la femme enceinte et allaitante, enfants de – 6 ans
Ylang-ylang, <i>Cananga odorata</i>	Fleur	Stress, anxiété, tachycardie, asthénie	Inhalation, diffusion, cutanée	Pas chez la femme enceinte et allaitante

## **III.2. La phytothérapie**

### **III.2.1. Qu'est-ce que la phytothérapie ?**

Etymologiquement, la phytothérapie est l'art de soigner par les plantes. On remarque au fur et à mesure des années, que la demande de produits à base de plantes est de plus en plus marquée. Que ce soit pour de la prévention ou pour soigner les petits tracas du quotidien. Cependant, ce n'est pas une thérapie qui sera recommandée en curatif pour les pathologies chroniques et sévères comme le diabète, le cancer, l'hypertension... C'est une médecine naturelle mais qui a ses limites. Le pharmacien joue un rôle essentiel dans le conseil et la prise en charge individuelle du patient selon sa problématique. Car ce n'est pas parce qu'il s'agit de plante, qu'il n'y a pas d'interaction possible. C'est important de poser les bonnes questions et d'éviter toute automédication avec ces produits. La phytothérapie repose sur l'utilisation de plantes dites médicinales. C'est-à-dire qu'elles renferment des principes actifs ayant des propriétés thérapeutiques. L'efficacité est forcément en lien avec la qualité du produit utilisé mais également la forme galénique. Les plantes ayant des propriétés médicamenteuses sont alors inscrites à la Pharmacopée. Il existe une pharmacopée française, dans laquelle on retrouve une liste A qui regroupe les plantes médicinales et une liste B avec les plantes toxiques. La pharmacopée française 11<sup>ème</sup> édition est disponible sur le site de l'ANSM, on peut notamment y retrouver les monographies de plantes. On retrouve également une pharmacopée européenne qui est beaucoup plus enrichie avec plus de 250 monographies contre une trentaine pour la pharmacopée française. Son accès est payant et tout est rédigé en anglais. Les produits de phytothérapie peuvent être développés sous différentes formes galéniques. (23,150–154)

### **III.2.2. Les différentes formes galéniques**

Les formes galéniques sont vraiment variées mais celles que l'on retrouve le plus souvent à l'officine sont notamment les Extraits PhytoStandardisés (EPS), les gélules à base d'extraits ou de poudre de plantes et les tisanes.

#### **III.2.2.1. Extrait PhytoStandardisés de plantes fraîches (EPS)**

Un EPS suit un processus de fabrication bien particulier. La première étape est la cueillette de la plante qui devra être suivie dans les 24h par une congélation, le but étant de préserver ses qualités sans qu'elle ait subi des modifications. L'étape du broyage à froid permet ensuite de réduire la plante en petites particules pour assurer par la suite un maximum de contact entre les principes actifs de la plante et le solvant pour le prochain procédé qui est l'extraction. Cette dernière est faite à partir des particules de plantes mélangées avec de l'eau puis des solutions hydro-alcooliques dont le degré va augmenter afin d'extraire le maximum de substances selon leur forte affinité pour l'eau ou l'alcool. Une fois l'extraction terminée, il va falloir évaporer l'alcool à une température faible pour ne pas détruire les composés. Pour terminer l'EPS, il y aura l'ajout de glycérine qui donnera la texture d'un sirop. (155)

#### **III.2.2.2. Tisanes**

On retrouve les plantes sous deux états, soit sèches soit fraîches. Elles peuvent être vendues en vrac ou en sachets unitaires déjà tout préparé. L'extraction des plantes en tisanes, se fait dans la majorité des cas en infusion. Ce sont en général les feuilles et/ou les fleurs qui sont utilisées. Elles seront alors mises en contact direct avec de l'eau bouillante.

Il est également possible de retrouver les plantes sous forme de gélules, de teintures, d'ampoules, de comprimés...(156)

### III.2.3. Les plantes utilisées

#### III.2.3.1. Les plantes adaptogènes

Le terme « adaptogène » a été conçu par un russe dans les années 40, Nicolaï LAZAREV. Une plante adaptogène, comme son nom l'indique va permettre une adaptation de l'organisme en fonction des différents éléments déclencheurs du stress et ainsi créer une résistance sans effets néfastes pour la santé. (157)

##### III.2.3.1.1. Eleuthérocoque, *Eleutherococcus senticosus* - Araliacées



Figure 28 : Eleuthérocoque (158)

L'éleuthérocoque est aussi connu sous le nom de ginseng sibérien. C'est un buisson principalement cultivé sur le continent asiatique. La racine est la partie utilisée de la plante. On va retrouver plusieurs composants notamment des polysaccharides, des glycanes, saponines et lignanes. (Figure 28) (23,158,159)

C'est une plante principalement utilisée dans les états de stress, de fatigue physique et psychique, dans les préparations pour des compétitions sportives. Elle va venir redonner de l'énergie à l'organisme. Elle va avoir en plus de ses propriétés adaptogènes, des propriétés stimulantes. Elle sera alors indiquée dans les épisodes d'asthénie fonctionnelle et psychique, chez les personnes ayant des difficultés à mémoriser, à se concentrer, en cas de stress passager. Les autorités de santé soulignent également une possible utilisation de cette plante pour les rhumatismes et les désordres gastriques. Il est possible de retrouver la plante en gélules, la posologie dépendra de sa concentration. L'agence européenne des médicaments a écrit dans la monographie de la plante, que pour une utilisation de la racine en poudre il était possible d'utiliser 0,75 à 3g par jour. Par contre si la plante est utilisée pour une infusion il est possible d'aller jusque 4g qu'il faut fractionner en 2-3 prises dans la journée. Il est tout de même important de questionner le patient car cette plante est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante, chez les enfants de moins de 12 ans, les patients ayant des traitements anti-hypertenseurs, anti-diabétiques (risque d'hypoglycémie) et anti-coagulants. On conseillera d'éviter de prendre cette plante en même temps qu'un café, thé ou boisson énergisante. Il n'est pas recommandé de faire une cure de plus de 3 mois. (23,158–163)

### III.2.3.1.2. Ginseng, *Panax ginseng* - Araliacées



Figure 29 : Ginseng (164)

Le Ginseng appartient à la même famille que l'éleuthérocoque. Il s'agit d'une plante inscrite dans la médecine chinoise depuis des siècles, réputée comme conservateur de jeunesse. C'est une plante très bien connue de l'Extrême-Orient qui au fil du temps s'est répandue vers l'Occident. (Figure 29). On utilise la racine du Ginseng, qui est assez caractéristique, elle a la forme d'un corps humain, avec la racine principale et ses ramifications. Les composés actifs de la racine sont principalement des saponosides triterpéniques avec les ginsénosides. La concentration des substances actives varient selon la durée de culture, au minimum 6-7 ans. Ils vont permettre d'avoir une action de booster énergétique dans le but d'augmenter et d'améliorer les capacités physiques et fonctionnelles. C'est une plante dite tonique de l'énergie vitale, le Qi, en médecine chinoise. Elle est principalement indiquée dans les épreuves comme les compétitions, les examens mais aussi pour récupérer, il peut être conseillé suite d'une pathologie virale ou bactérienne, en cas de faiblesse de la mémorisation ou de la concentration. Il est conseillé de ne pas dépasser 2g de racine par jour. Il faudra être vigilant car il existe beaucoup d'interactions notamment chez les personnes diabétiques car le ginseng est hypoglycémiant. Chez les personnes souffrant de pathologies cardiovasculaires, il augmenterait la tension artérielle, l'intervalle QT et diminuerait l'INR lorsque le patient est sous traitement à base de warfarine. Il est également déconseillé de l'associer avec l'Imatinib, ce qui engendre une toxicité hépatique non négligeable. Donc il sera contre-indiqué de conseiller le ginseng chez les personnes diabétiques, hypertendues, ayant des antécédents de cancers hormonodépendants, sous anticoagulants et imatinib, chez la femme enceinte et allaitante et les enfants de moins de 12 ans. (23,154,163,165)

### III.2.3.1.3. Rhodiola, *Rhodiola rosea* L. - Crassulariacées



Figure 30 : Rhodiola (166)

« Orpin rose », « Ginseng de la toundra », sont des termes utilisés pour nommer la rhodiola. C'est une plante qui possède des propriétés adaptogènes comme les deux ginsengs précédents. Elle est cultivée dans les régions montagneuses ou dans les zones avec un climat froid comme la Sibérie. (Figure 30). La drogue utilisée est aussi la racine, qui selon la récolte peut peser plusieurs kilos. Elle est reconnaissable, une fois coupée, par son odeur de rose. La rhodiola renferme de nombreux composés comme la rosavine, la salidroside, des acides aminés, minéraux, vitamines, anti-oxydants. Au-delà de ses propriétés adaptogènes qui aide l'organisme à s'adapter face à la situation de stress ou à un effort physique intense, la rhodiola aura également des effets antidépresseurs, anxiolytiques. Elle va agir sur le foie, le cœur, va stimuler l'immunité. C'est pourquoi elle sera principalement indiquée dans les états de stress que la personne n'arrive plus à surmonter, lors des premiers signes de la dépression, en cas de comportements addictifs. C'est une plante qui peut être utilisée seule mais aussi en association comme par exemple le guarana qui est une plante tonique. Selon la monographie européenne, il ne faut pas dépasser la dose de 144 – 200mg par jour en extrait sec et pas plus de deux semaines de traitement. La rhodiola n'est pas à donner aux femmes enceintes, allaitantes, aux personnes présentant des troubles de bipolarité.(154,165–168)

#### III.2.3.1.4. Ashwagandha, *Withania somnifera* – Solanacées



Figure 31 : Ashwagandha (169)

C'est un arbuste d'origine indienne, son nom commun est le ginseng indien. Il se cultive dans des régions sèches. (Figure 31). C'est une plante bien connue de la médecine ayurvédique et hindoue. Comme les trois plantes vu précédemment, on utilisera la racine. On retrouvera comme composés actifs des alcaloïdes, des lactones stéroïdiennes et des saponines. L'ashwagandha est indiqué dans les états de stress, anxieux grâce à ses propriétés calmantes, sédatives. Il peut aussi être utilisé pour les troubles du sommeil. Il apporte de l'énergie et de la vitalité. Il peut être utilisé en vrac sous forme de décoction ou en complément alimentaire avec des gélules. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante, les enfants, les personnes souffrant d'hémochromatose, d'hyperthyroïdie et avec tous autres médicaments anxiolytiques, hypotenseurs ou sédatifs. A trop forte dose, elle peut provoquer des somnolences.(170–173)

### III.2.3.2. Les plantes sédatives

#### III.2.3.2.1. Eschscholtzia, *Eschscholtzia californica* – Papavéracées



Figure 32 : Eschscholtzia (174)

Aussi connu sous le nom de Pavot de Californie, est originaire des Etats-Unis (côte ouest) et introduit en Europe comme plante ornementale au milieu du XIXème siècle. Elle est le symbole de l'état de Californie. Elle est inscrite à la pharmacopée française. C'est une plante vivace avec des feuilles lancéolées et les fleurs solitaires comportent 4 pétales orangés jaunes qui sont ouverts la journée et se referment la nuit ou à cause du mauvais temps. (Figure 32). Les parties aériennes sont utilisées pour des fins thérapeutiques. On retrouve principalement des alcaloïdes et des caroténoïdes, ces derniers donnant cette couleur orangée. L'eschscholtzia sera indiqué dans les troubles anxieux, en cas de stress léger et pour les troubles du sommeil. Il possède des propriétés qui améliorent la qualité du sommeil en agissant sur la durée du sommeil, l'endormissement et les réveils nocturnes. Il est antispasmodique, sédatif et donc apporte une détente, une relaxation qui va permettre un endormissement plus rapide et un sommeil plus réparateur. La posologie, selon la monographie européenne de l'eschscholtzia est de 480 à 600 mg par prise ou 960 – 1500 mg par jour à répartir en plusieurs prises. On peut le retrouver sous forme de gélule, selon l'indication les gélules seront prises à un moment adapté dans la journée ; la prise se fera pendant le repas du soir et 30 minutes avant le coucher pour les problèmes d'endormissement. Le Pavot de Californie peut être associé à d'autres plantes pour une synergie d'action comme avec la passiflore, la valériane ou l'aubépine. C'est une plante qui sera déconseillée chez la femme enceinte et allaitante par manque de données et à conseiller uniquement chez l'adulte.(23,153,154,165,172,175)

### III.2.3.2.2. Mélisse, *Melissa officinalis* L. - Lamiacées



Figure 33 : Mélisse (176)

La Mélisse est une plante assez connue, elle est utilisée depuis le Moyen-Age en France et fait partie de certaines compositions comme l'eau de Mélisse (remède contre les problèmes de digestions, syncopes, coup de chaud). On retrouve cette plante dans les jardins, sur le bord des chemins, elle pousse facilement. C'est une herbacée à tige quadrangulaire, les feuilles sont vertes gaufrées, rugueuses au toucher, qui lorsqu'on les froisse dégagent une odeur citronnée. (Figure 33). Cette odeur provient de l'huile essentielle riche en citral. Les feuilles de mélisse sont utilisées pour leurs propriétés sédatives, antispasmodiques et anxiolytiques. Les feuilles sont composées d'huile essentielle (des aldéhydes terpéniques avec notamment le citral, des cétones, des terpènes et des alcools) mais aussi des triterpènes, des acides phénols et des flavonoïdes. La mélisse est principalement utilisée dans les douleurs abdominales liées au stress ou à l'anxiété, dans les troubles anxieux et du sommeil ainsi que dans les désordres digestifs comme les ballonnements, les spasmes. La mélisse peut être utilisée seule, en gélule, tisane notamment ou en association avec une autre plante (aubépine, rhodiole, passiflore...) ou dans des préparations comme l'eau de Mélisse. Selon le Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), pour une tisane, il faut prendre entre 1,5g et 4,5g de drogue dans 150mL d'eau bouillante, jusque 3 fois par jour. Il n'est pas recommandé de donner cette plante chez la femme enceinte, allaitante et les enfants de < 12 ans. (23,154,165,172,177,178)

### III.2.3.2.3. Valériane, *Valeriana officinalis* - Caprifoliacées



Figure 34 : Valériane (179)

La valériane est une plante connue depuis plusieurs siècles, Hippocrate et Dioscoride la conseillaient déjà pour les insomnies. C'est une herbacée pouvant aller jusqu'à deux mètres de hauteur. Elle est originaire d'Asie et d'Europe. On la reconnaît par sa tige creuse striée, ses fleurs blanches en cymes et ses feuilles divisées, dentées en rosette. C'est une plante qui dégage une certaine odeur qui attire les chats, elle est connue aussi sous le nom d'herbe à chat.(Figure 34). On utilise principalement les organes souterrains qui renferment des sesquiterpènes non volatils (acide valérénique), de l'huile essentielle (des monoterpènes tel que le bornéol, mais aussi des sesquiterpènes volatils) et des iridoïdes (valépotriates). La valériane a des propriétés sédatives, anxiolytiques, myorelaxantes. Elle est alors indiquée dans les troubles du sommeil, l'anxiété, les tensions musculaires et nerveuses. Elle va favoriser l'endormissement et améliorer la qualité du sommeil. Elle peut être aussi un bon complément pour aider les personnes lors d'un sevrage tabagique. L'utilisation de la valériane peut se faire sous plusieurs formes, tisane, extrait sec, extrait liquide ou teinture. Par exemple en infusion, on peut utiliser 2-3g de drogue, 2 à 3 fois par jour ou simplement avant le coucher si c'est pour favoriser l'endormissement. Le traitement ne doit pas excéder 2 à 4 semaines, au-delà, une consultation médicale est recommandée. La plante peut être prise pour les adolescents (+12 ans), adultes et personnes âgées. Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante. (23,154,165,172,178,180)

### III.2.3.3. Les plantes antidépressives

#### III.2.3.3.1. Millepertuis, *Hypericum perforatum* - Hypéricacées



Figure 35 : Millepertuis (181)

Le Millepertuis était auparavant, employé en usage externe contre les brûlures ou comme antihémorragique et antalgique. Depuis 2002 en France, il a une indication en cas d'épisodes dépressifs légers et transitoires. Il provient d'Europe et d'Amérique du Nord. C'est une plante reconnaissable par ses fleurs jaune or composées de 5 pétales. Les feuilles sont fines, ovales et sessiles sur lesquelles se trouvent des petits points noirs, d'où le terme « perforatum ». (Figure 35). Ce sont les sommités fleuries qui seront utilisées. Elles se composent de dérivés prénylés du phloroglucinol (hyperforine), naphthodianthrones (hypéricine), huile essentielle (hydrocarbures, terpènes principalement) et flavonoïdes. L'hyperforine est un des composés les plus importants, son action est d'inhiber la recapture de la noradrénaline, dopamine et sérotonine, ce qui lui confère des propriétés antidépressives. L'ensemble des substances actives vont potentialiser cet effet neurologique. En plus de ses indications dermatologiques, on retrouvera le millepertuis pour les dépressions légères avec manque de motivation, anxiété, troubles du sommeil. Il possède également d'autres propriétés, antibactériennes, antivirales et photosensibilisantes. L'utilisation du millepertuis

peut se faire sous différentes formes. En pharmacie, on le retrouve principalement en comprimés, gélules, sirop. Il est très important de savoir que le millepertuis est un inducteur enzymatique, c'est-à-dire qu'en association avec certains autres médicaments, il va entraîner une augmentation de la dégradation de la molécule par les enzymes et cela conduit alors à une perte d'efficacité du médicament. C'est un effet qui peut entraîner des problèmes très graves. Le millepertuis présente donc de nombreuses interactions médicamenteuses et est notamment contre-indiqué avec les anticancéreux, anticoagulants, antirétroviraux, immunosuppresseurs, les antivitamines K, les contraceptifs oraux, les antifongiques azolés, les anticonvulsivants, la digoxine, le vérapamil, le buspirone, la méthadone, finastéride et les autres antidépresseurs. L'huile essentielle étant photosensibilisante, il faudra alors éviter toute exposition au soleil après application. Peu importe la forme galénique, le millepertuis ne doit pas être donné à une femme enceinte ou allaitante.(23,163,165,172,178,182)

### III.2.3.3.2. Griffonia, *Griffonia simplicifolia* Baill. - Fabacées



Figure 36 : Griffonia (183)

Le griffonia est une plante originaire du continent africain. Il se développe soit en liane soit en petit arbuste. Ses fruits sont des gousses dans lesquelles se trouvent des graines. En Afrique, le griffonia est traditionnellement consommé comme un légume mais il est également très utilisé dans la médecine traditionnelle notamment les feuilles pour combattre les poux, les racines et tiges en baton à mâcher. (Figure 36). Les graines seront intéressantes car elles concentrent une quantité importante de 5-hydroxy-tryptophane (5-HTP), précurseur de la sérotonine, elle-même précurseur de la mélatonine, ainsi que quelques dérivés indoliques. La graine de griffonia sera alors très intéressante dans les dépressions légères, les états anxieux, les troubles de l'humeur, le stress, les troubles du sommeil, le manque d'appétit et la baisse de libido. Cette plante va permettre de retrouver une quantité de sérotonine correcte pour rééquilibrer le système nerveux, le bien être mental et limiter les symptômes liés au stress. Il est tout de même important de rappeler qu'il faut utiliser cette plante avec prudence du fait de sa forte concentration en 5-HTP. Ne pas associer le griffonia avec le millepertuis, les IMAO et les ISRS car il y a un risque de développer un syndrome sérotoninergique (confusion, hyperthermie, tachycardie, tremblements). Il n'est pas recommandé d'utiliser le griffonia chez la femme enceinte ou allaitante.(154,172,183–185)

### III.2.3.4. Les plantes régulatrices du système cardiovasculaires

#### III.2.3.4.1. Aubépine, *Crataegus monogyna* – Rosacées



Figure 37 : Aubépine (186)

L'aubépine est un arbuste épineux de quelques mètres, provenant d'Europe, qui se trouve près des cours d'eau, dans les régions tempérées. On reconnaît cette plante par ses fleurs blanches à 5 pétales, regroupées en corymbe. Les feuilles sont vertes et divisées en 3 à 7 lobes. (Figure 37). Les sommités fleuries, la fleur et le fruit sont inscrits sur la liste A de la pharmacopée française. La sommité fleurie sera la partie de l'aubépine utilisée en thérapeutique. Elle est principalement composée de flavonoïdes (hypérodise, spiréoside, rutoside, vitexine et ses dérivés), proanthocyanidols qui sont responsables de son activité pharmacologique. L'aubépine est cardiotonique, sédative, antihypertensive, anxiolytique. C'est la plante à conseiller chez les personnes stressées ou anxieuses qui ressentent des palpitations cardiaques. Elle peut être également indiquée dans les troubles mineurs du sommeil, en cas d'anxiété, de nervosité, d'irritabilité, d'agitation. En pharmacie, il est possible de la retrouver sous différentes formes, en tisane, en extrait sec, en teinture. Les posologies sont différentes selon la forme, pour l'infusion c'est 1 à 1,5g par tasse 3 à 4 fois par jour sans dépasser 6g au total dans la journée. En extrait sec, 50-300 mg jusqu'à 3 fois par jour et pour la teinture on peut conseiller 20 gouttes par jour jusqu'à 3 fois par jour. Par manque d'études et de données, il n'est pas recommandé de conseiller cette plante pour une femme enceinte ou allaitante. Elle peut être donnée à des adolescents de plus de 12 ans. Il faudra être vigilant avec les interactions notamment avec les antihypertenseurs et la digoxine. (23,153,154,163,165,172,177)

### III.2.3.4.2. Passiflore, *Passiflora incarnata* - Passifloracées



Figure 38 : Passiflore (187)

La passiflore est une liane grimpante qui se dresse sur les surfaces grâce à des vrilles que l'on peut observer à l'aisselle des feuilles. Elle est originaire d'Amérique du Sud. Elle est très reconnaissable par ses fleurs solitaires, grandes, elles font entre 5 et 9 cm de diamètre. (Figure). Les feuilles sont alternes et divisées en 3 lobes. (Figure 38). Elle est inscrite à la pharmacopée française. Les parties aériennes seront utilisées pour leur propriétés sédatives, anxiolytiques, antispasmodiques. Elles sont composées principalement de flavonoïdes (C-hétérosides de flavones), d'alcaloïdes indoliques, maltol, d'acides phénols, de phytostérols. C'est l'ensemble des composants de la passiflore qui lui confère ces propriétés pharmacologiques. C'est une plante qui sera principalement indiquée dans les états anxieux, en cas de stress léger, de troubles du sommeil mineur, nervosité chez l'adolescent et l'adulte et dans les sevrages de patients dépendants à certaines substances. Selon l'HMPC, que ce soit en tisane ou en poudre, la posologie est de 0,5 à 2 grammes par prise de plante, jusqu'à 4 fois par jour. Pour les extraits liquides tout dépendra du pourcentage du solvant d'extraction. L'utilisation de passiflore n'est pas recommandée chez la femme enceinte et allaitante ainsi que chez les -12ans. Une interaction a été décrite avec un patient ayant associé de la Valériane et de la Passiflore avec du Lorazépam, ayant entraîné des somnolences et vertiges.(23,153,154,163,165,172,177,188,189)

### III.2.3.5. Les plantes rééquilibrant le système nerveux

#### III.2.3.5.1. Mucuna, *Mucuna pruriens* L. - Fabacées



Figure 39 : Mucuna (190)

Le mucuna, aussi appelé « pois mascate », est une plante des régions tropicales, bien connue de la médecine ayurvédique et retrouvée principalement en Inde et en Afrique. Elle peut mesurer jusqu'à 15 m de long. Les fruits du mucuna sont des gousses, caractéristiques de la famille des Fabacées. Ils peuvent mesurer jusque 10 cm. (Figure 39). Il est cultivé pour l'alimentation car il est riche en protéines, mais aussi pour la médecine contre certaines maladies comme la maladie de Parkinson. En thérapeutique, ce sont les graines présentes dans les gousses qui sont utilisées car elles sont riches en L-dopa, précurseur de la dopamine. C'est une plante qui sera intéressante dans le stress pour booster et dynamiser le patient. Le mucuna pourra alors avoir une action sur le taux de dopamine et donc cela est intéressant pour les personnes dans les dépressions légères ou stressées. C'est une plante qui n'est pas encore très bien connue. Les personnes diabétiques, sous antidépresseurs ou ayant une pathologie cardio-vasculaire doivent avoir un avis médical avant toute prise de mucuna. Cette plante est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante, les patients souffrant d'un cancer évolutif et en association avec les IMAO. (154,191–194)

Il existe d'autres plantes pouvant être indiquées dans le stress et l'anxiété cependant, il est retrouvé principalement en officine les plantes décrites précédemment. Elles permettent de cibler certains troubles, il est donc important de recueillir les informations nécessaires auprès du patient afin de lui donner un conseil le plus personnalisé et le plus adapté possible. (Tableau 3)

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des plantes à conseiller en phytothérapie

Plantes	Drogue	Indications	Précautions
Eleuthérocoque	Racine	Asthénie fonctionnelle, stress	Pas chez -12 ans, femme enceinte et allaitante, diabétique, hypertendus et traitement avec anticoagulant
Ginseng	Racine	Asthénie fonctionnelle, récupération, stress	Pas chez l'enfant, femme enceinte et allaitantes, attention chez les hypertendus, diabétiques.
Rhodiola	Racine	Surmenage, dépression, addictions, préparation et récupération d'épreuves	Pas chez la femme enceinte et allaitante, personnes bipolaires, <18 ans
Ashwagandha	Racine	Stress, anxiété, troubles du sommeil	Pas chez la femme enceinte et allaitante, enfants, personnes souffrant d'hémochromatose, d'hyperthyroïdie, en association avec des sédatifs, hypotenseurs et anxiolytiques/

Eschscholtzia	Parties aériennes	Troubles anxieux, stress léger, troubles du sommeil	Pas chez la femme enceinte et allaitante
Mélisse	Feuilles	Douleurs abdominales liées au stress ou à l'anxiété, troubles digestifs	Pas chez la femme enceinte, allaitante et -12ans
Valériane	Organes souterrains	Troubles du sommeil, axiété, tensions nerveuses et musculaires	Pas chez la femme enceinte, allaitante et -12ans
Millepertuis	Sommités fleuries	Dépressions légères, anxiété, troubles du sommeil	Pas chez la femme enceinte et allaitante Attention aux nombreuses interactions médicamenteuses.
Griffonia	Graines	Etats anxieux, dépressions légères, troubles de l'humeur, stress	Pas chez la femme enceinte et allaitante
Aubépine	Sommités fleuries	Stress/anxiété avec tachycardie, troubles mineurs du sommeil	Pas chez la femme enceinte et allaitante et -12 ans.
Passiflore	Parties aériennes	Etat anxieux, stress léger, troubles mineurs du sommeil, sevrages	Pas chez la femme enceinte et allaitante et -12 ans.
Mucuna	Graines	Stress, dépression légère, maladie de Parkinson	Précautions chez les diabétiques, hypertendus et dépression. Pas chez la femme enceinte, allaitante, patients atteints d'un cancer évolutif et en association avec IMAO.

### III.3. L'homéopathie

En 1997, selon Bernard GLORION, ancien président du conseil de l'ordre national des médecins, la définition de l'homéopathie serait la suivante : « *c'est une méthode thérapeutique basée sur le trépied conceptuel d'Hahnemann : similitude, globalité, infinitésimale. Administration à des doses très faibles ou infinitésimales de substances susceptibles de provoquer, à des concentrations différentes chez l'homme en bonne santé (pathogénésie), des manifestations semblables aux symptômes présentés par le malade* ».

L'homéopathie est une thérapie ayant vu le jour en Allemagne, grâce à un médecin, Samuel Hahnemann qui a cherché à développer et expérimenter cette nouvelle médecine. L'étymologie du mot homéopathie veut dire : *homois* = semblable et *pathos* = souffrance. Autrement dit, le but est d'administrer une substance semblable à la souffrance mais avec des doses très faibles. Pour cela, cette thérapie va suivre 3 principes.(195–198)

#### III.3.1. Les différents principes

##### III.3.1.1. Le principe de similitude

Ce principe est propre au domaine homéopathique. Il consiste pour le médecin de prescrire au patient des souches capables de reproduire chez un homme sain et sensible, les mêmes symptômes que ceux du patient face à lui. Il faut donc identifier les différentes manifestations que présente ou décrit le patient, puis rechercher la substance capable de reproduire les mêmes effets chez une personne en bonne santé. L'interrogatoire sera alors très important pour déterminer l'ensemble des symptômes que peut ressentir le malade. (195,197,199,200)

##### III.3.1.2. Le principe de l'infinitésimal

Ce principe est fondamental dans le processus de fabrication des médicaments homéopathiques. La similitude est la première étape lors d'un traitement homéopathique, c'est l'interrogatoire et la recherche de la substance. Une fois que cette substance a été identifiée comme semblable aux symptômes, il faut savoir choisir qu'elle sera la dilution adéquate pour qu'elle puisse agir de façon optimale. Le but étant de trouver la dose la plus faible efficace et qui ne sera pas toxique. L'infinitésimal consiste à diluer au centième ou au dixième puis de dynamiser après chaque dilution, pour permettre un effet thérapeutique sans toxicité. Le produit de base c'est la teinture mère homéopathique qui sera diluée au 1/100 pour donner le « 1CH », c'est-à-dire la première centésimale hahnemannienne. Une fois ce mélange obtenu, on dilue encore au centième pour obtenir la 2CH et ainsi de suite. Ces dilutions pourront alors imprégner les sphères (granules ou globules). Les dilutions qui sont principalement retrouvées en pharmacie sont : 4CH, 5CH, 7CH, 9CH, 15CH et 30CH. C'est alors que l'on peut dire que ces deux principes, similitude et infinitésimal sont indissociables pour permettre un bon diagnostic et une prescription correcte de médicaments homéopathiques. (195,197,198,200)

Lors d'une prescription ou d'un conseil au comptoir, le choix de la dilution se fera en fonction du degré de similitude des symptômes. Plus il sera élevé, plus il sera donné des souches à haute dilution. Par exemple les basses dilutions (4 ou 5CH) seront conseillées dans les cas de maladies aiguës ou de symptômes localisés, les dilutions de 7CH ou 9CH seront davantage lors de signes généraux et enfin dans les manifestations psychiques ou nerveuses, il est en général prescrit des dilutions hautes. Cependant, il est important de prendre en compte la toxicité de la souche et le terrain du patient. S'il s'agit d'une personne fragile, on ne donnera pas de souches toxiques avec une basse dilution (ex : *Apis mellifica*). La posologie

sera déterminée en fonction de l'intensité des symptômes, de l'aggravation et de l'amélioration après la prise des granules. (195,199,200)

### III.3.1.3. Le principe de globalité ou d'individualisation

Le professionnel de santé, en plus des symptômes de la maladie, essaye de trouver des signes plus généraux afin de cibler réellement l'individu et de pouvoir proposer un traitement global et personnel. Tout est à prendre en compte, par exemple, en cas d'érythème fessier chez un nourrisson, une souche sera prescrite directement, le Medorrhinum, par contre il sera possible d'ajouter des souches en fonction d'autres symptômes, s'il y a une poussée dentaire, ou une peau rouge ou une diarrhée. Le but de ce principe est de prendre la personne dans sa globalité en recherchant les symptômes physiques mais aussi émotionnels, comportementaux, alimentaires etc... (195,197,198,201,202)

### III.3.2. Les formes galéniques

Les médicaments homéopathiques vont avoir comme substances actives, des composés aux origines soit naturelle ou végétale (issus d'une plante), soit minérale, soit organique, soit biologique.

- Végétale : on peut retrouver des champignons, des plantes qui peuvent être utilisées entièrement (*Arnica montana*, *Chelidonium majus*) ou certaines parties. (ex : fruit → *Conium maculatum*, racine → *Gelsemium*)
- Minérale : il existe des souches à base de métaux comme le fer, le sodium, le potassium mais aussi des métalloïdes comme l'arsenic ou le soufre.
- Organique et biologique : ces produits sont aussi appelés biothérapeutiques, ils sont issus d'excrétion, d'organes, d'animaux (*Apis mellifica*), d'hormone (*Insulinum*), de venin (*Lachesis mutus*), de substances pouvant être pathologiques comme le *Morbilinum* qui est une souche qui provient d'un prélèvement de sécrétions infectées par la rougeole. (195,198)

On retrouve en majorité 2 formes galéniques : granules et globules. Les granules sont des petites billes d'environ 4mm de diamètre qui sont composés de saccharose et lactose. Cette forme est inscrite à la pharmacopée européenne mais aussi française dans laquelle, elle est différenciée des globules. Ces derniers sont des granules mais dix fois plus petites. Pour avoir un ordre de grandeur, dans un tube granule, on considère qu'il y a environ 80 granules tandis que dans une dose de globules, on retrouve environ 200 globules. Le mode d'administration est différent. Pour les granules, il y aura une posologie avec le nombre d'unités par prise, souvent à répéter plusieurs fois dans la journée contrairement aux globules où il faut prendre toute la dose en une seule prise. Comme vu précédemment, la fabrication de ces deux formes est faite par des dilutions successives. Ces dilutions sont classées dans 3 catégories : basses (3CH ; 4CH ; 5CH), moyennes (7CH ; 9CH) et hautes (12CH à 30CH).

Il existe également des gouttes buvables qui sont en général prescrites pour les personnes ayant des difficultés pour l'administration des granules, notamment les nourrissons ou les personnes âgées. La dilution de ces gouttes est généralement assez basse. On retrouve aussi des suppositoires, des comprimés, des pommades ou des triturations (pour les produits qui sont insolubles dans l'eau ou l'alcool). (195,196,198,200)

### III.3.3. Les souches à conseiller

#### III.3.3.1. *Aconitum napellus* (Agitation)

L'*Aconit napel* aussi appelé « casque de Jupiter », est une plante faisant partie de la famille des Renonculacées. Elle est reconnaissable par ses fleurs bleues ou violettes, qui peuvent être blanches aussi parfois, et qui sont groupées sous forme de grappe. Ses racines sont sous la forme de tubercules renflés (donnant un aspect de navet). C'est une plante qui est très toxique, même avec de faibles doses, car elle renferme des alcaloïdes (aconitine) et des acides organiques. C'est la souche qui est principalement indiquée dans les crises d'angoisses, les attaques de panique. Le tableau typique de la crise avec une personne très agitée, avec des palpitations, une tachycardie, des bouffées de chaleurs, une crise brutale avec une angoisse incontrôlable et une crainte de la mort. On peut également observer des crises d'angoisse la nuit, notamment vers minuit. Il peut y avoir une aggravation des symptômes après une exposition à un temps froid et sec. C'est un scénario typique par exemple lors d'une annonce d'une maladie, une crise qui arrive de façon soudaine avec un appel au secours par peur de mourir ou d'un danger proche. Elle peut être aussi indiquée dans les cas de phobies (agoraphobie).

On peut conseiller dans ce genre de situation 5 granules toutes les 5-10 minutes jusqu'à amélioration des symptômes. La dilution sera alors haute puisqu'il s'agit des symptômes d'ordre psychique donc *Aconitum napellus* en 15 ou 30CH. (196–200,202–205)

#### III.3.3.2. *Argentum nitricum* (Précipitation)

Il s'agit du nitrate d'argent qui est toxique lui aussi pour l'homme, par son effet caustique. Cette souche est principalement prescrite chez des personnes qui sont agitées, excitées, désordonnées, qui veulent toujours bien faire, qui n'ont pas confiance en elle, qui veulent faire toujours plus et ne terminent pas ce qu'elles ont commencé. C'est de l'anxiété par anticipation, elles vont se poser pleins de questions sur l'avenir auxquelles elles n'ont pas forcément de réponse, ce qui va entraîner un stress, de l'angoisse. C'est une souche qui est efficace aussi dans les moments d'anxiété occasionnels comme les phobies (claustrophobie, agoraphobie) ou dans les vertiges. On peut le conseiller chez les patients qui ont des tracs par anticipation, qui mangent rapidement, qui peuvent avoir des troubles digestifs associés comme des diarrhées, des maux d'estomac, le fait d'appréhender va augmenter tous ces symptômes associés.

Comme l'*Aconit*, l'*Argentum nitricum* sera davantage conseillé dans des hautes dilutions, principalement le 15CH à raison de 5 granules 2 fois par jour, matin et soir.(196–200,202,205,206)

#### III.3.3.3. *Arsenicum album*

Cette souche minérale contient un dérivé de l'arsenic, l'anhydre arsénieux. C'est un poison pour l'Homme qui est très agressif. C'est un composé dit polychreste, c'est-à-dire qu'il va avoir une action très large (dermatologie, neurologie, pneumologie, etc,...) Il sera prescrit dans les insomnies occasionnelles associées à une anxiété agitée qui se manifeste ou s'aggrave en général entre 1h et 3h du matin mais aussi par le froid. Le patient type est frileux, pâle, agité, méticuleux, très actif, ordonné, asthénique, impatient. Il a peur tout le temps, il a un stress au quotidien, la peur de mourir, d'être seul, d'être malade, il trouve toujours quelque chose qui va le stresser. Tout cela peut engendrer des troubles digestifs qui seront améliorés par le chaud. On va retrouver cette souche dans les troubles du sommeil chez l'enfant, dans les troubles anxieux aigus notamment les personnes pessimistes qui se dévalorisent, toujours

soucieux de leur apparence, et enfin on peut aussi la retrouver dans les insomnies occasionnelles chez l'adulte. L'*Arsenicum album* est intéressant lorsqu'une personne se sent épuisée nerveusement par l'anxiété.

En posologie dans les cas d'insomnies on conseillera 5 granules au coucher, sinon pour les autres indications 5 granules dans la journée. (196,197,199,200,205)

#### **III.3.3.4. Gelsemium sempervirens**

Le *Gelsemium sempervirens* correspond en latin au Jasmin jaune qui appartient à la famille des Loganiacées. La drogue est la portion souterraine séchée. C'est la souche de référence dans les états de trac. Le trac est souvent ressenti lorsqu'une personne doit se mettre face au public (prise de parole, examen...), elle se met alors une pression importante par peur de ne pas réussir. Les symptômes sont en général une tachycardie avec des suees, une sensation de malaise et de perte de mémoire. Mais il peut être aussi très utile dans le stress par anticipation comme l'approche des examens, d'un rendez-vous médical par exemple. La personne peut présenter des troubles du transit avec une diarrhée liée à cette anxiété. Il est très intéressant aussi chez les émotifs qui sont vite paralysés, inhibés ou tremblants face à ce qui les attend. Cet état qui peut entraîner des trous noirs, des sensations de jambes faibles. On pourra alors conseiller le *Gelsemium* dans les cas d'insomnies passagères liées à l'anxiété par anticipation que ce soit chez l'adulte ou l'enfant, dans le stress post-traumatique et dans les attaques de panique.

C'est une souche qui peut aussi être indiquée dans les états grippaux et les migraines. (197–200,202,205,207–209)

#### **III.3.3.5. Ignatia amara**

La fève de Saint-Ignace est la plante utilisée pour la fabrication des préparations à base d'Ignatia. Cette fève fait partie de la même famille que le *Gelsemium*, à savoir les Loganiacées. Cette plante est originaire des Philippines. Les médicaments homéopathiques sont préparés à partir de la graine séchée dont la composition est proche de celle de *Nux vomica*, avec des concentrations des composés variables. Cette souche est privilégiée chez les personnes qui sont en contradictions, qui passent du rire aux larmes, qui présentent des spasmes avec des variations de tensions. Le patient peut être en tachycardie avec des sensations d'oppression, un besoin de grande inspiration, une sensation de nœud ou de boule au niveau de la gorge ou de l'estomac. On peut retrouver aussi comme symptômes des migraines, une hypersensibilité olfactive, des bâillements spasmodiques. L'humeur peut être différente selon les moments de la journée. En général tous ces états s'améliorent par distraction. Ignatia amara sera alors recommandée dans les cas d'insomnies occasionnelles chez l'adulte ou l'enfant, en cas de trac, à la suite d'un évènement douloureux émotionnellement, en cas de stress post-traumatique et dans les états dépressifs mineurs. (23,197–200,202,205,209,210)

#### **III.3.3.6. Zincum metallicum**

La préparation de *Zincum metallicum* est préparée à partir de zinc, un minéral qui va pouvoir agir dans les troubles comportementaux mais aussi dans d'autres indications au-delà de la sphère neurologique. C'est un composé qui sera intéressant dans les insomnies passagères, dans les troubles anxieux liés à une asthénie ou à un surmenage. On pourra observer chez le ou la patiente une faiblesse physique, une hyperexcitabilité nerveuse qui pourra engendrer un épuisement nerveux mais aussi des insomnies, des contractions musculaires des membres inférieurs la nuit, on parle de syndrome des jambes sans repos.

On pourra alors délivrer au patient du *Zincum metallicum* avec une moyenne dilution, en général 9CH, 5 granules par jour.(205,211,212)

Les avantages de l'homéopathie sont nombreux. Tout d'abord, ils ne provoquent pas d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. C'est une thérapie qui peut être donnée de la naissance à la personne âgée. Son innocuité est due à son procédé de fabrication avec les doses infinitésimales. Cependant, il est important de ne pas oublier que l'homéopathie ne pourra pas traiter les pathologies lourdes ou entraînant des lésions organiques irréversibles comme les cancers. Par contre, elle peut être un bon complément pour diminuer les effets secondaires des traitements médicamenteux allopathiques.

L'administration des granules ou globules est la même peu importe la souche. La prise doit se faire à distance des repas, les granules ou globules sont à déposer sous la langue pour les faire fondre et permettre un passage directement dans la circulation sanguine. La posologie des granules est en général de plusieurs granules plusieurs fois par jour, celle des globules c'est une dose entière à chaque prise. Pour les bébés, il suffit de faire fondre les granules dans de l'eau, du biberon par exemple.(213,214)

### **III.4. La micronutrition**

#### **III.4.1. Qu'est-ce que la micronutrition ?**

La micronutrition fait partie des médecines alternatives en plein essor. La nutrition est l'apport quotidien de nutriments (macronutriments et micronutriments) qui sont le résultat de la digestion des aliments ingérés. D'un côté, les macronutriments qui fournissent l'énergie nécessaire pour le bon fonctionnement de l'organisme avec les lipides, les glucides et les protéines. De l'autre côté, les micronutriments avec principalement les vitamines, les minéraux, les oligo-éléments, les acides gras et les probiotiques, qui eux ne sont apportés que par l'alimentation, l'organisme ne les synthétise pas. Ils n'apportent pas d'énergie mais ont des rôles fondamentaux, comme cofacteur ou catalyseur dans certaines réactions. La micronutrition consiste à apporter à l'individu les besoins nécessaires en micronutriments. Le but étant que le patient ait une alimentation variée et équilibrée et s'il y a des déséquilibres avec des carences de certains micronutriments, les corriger avec des compléments. Les consultations en micronutrition vont permettre d'orienter les patients vers une alimentation et une supplémentation adaptée et individualisée. Il faut partir du postulat que chaque individu est unique, donc les besoins, le métabolisme, la consommation d'énergie sont différents d'une personne à une autre. La micronutrition ne prend pas en compte uniquement l'alimentation, mais aussi l'état physique et psychique de l'individu, elle peut être qualifiée de pratique intégrative. Il n'est pas nécessaire de supplémenter systématiquement les patients ni de leur conseiller des doses excessives. (215–219)

#### **III.4.2. Les principes fondamentaux et les champs d'application**

Selon Denis RICHE, nutritionniste spécialisé notamment dans le sport et le Dr Didier CHOS, un des fondateurs de la micronutrition et président de l'Institut Européen De Micronutrition (IEDM), la micronutrition répond à 3 grands principes :

- La fonctionnalité : elle repose sur l'impact positif qu'un nutriment peut avoir sur une ou des fonctions de l'organisme. L'aliment est alors considéré comme un complexe de molécules qui a une influence sur les fonctions physiologiques. La micronutrition va permettre d'adapter l'alimentation d'un patient mais le micronutritionniste va en plus de s'intéresser aux besoins journaliers, avoir un regard sur les besoins des cellules. Les apports quotidiens en nutriments peuvent être suffisants mais la présence de signes de carence est possible et cela à cause d'un problème de digestion ou d'assimilation. Donc d'un côté, les aliments dans l'assiette sont quantitativement respectés mais le patient souffre d'un statut carencé tout de même. Ce décalage peut être dû à l'alimentation qui a des répercussions sur 5 grandes fonctions, aussi appelé les « 5 maillons faibles » : le maillon intestinal, le maillon cérébral, le système cardio-métabolique, la protection et la communication cellulaire. (215,219–221)

- L'assimilation : elle est en lien constant avec l'écosystème intestinal. L'objectif étant d'obtenir une digestion et une absorption optimale des nutriments et micronutriments. En cas de déficience à ce niveau, l'apport de probiotiques sera important. S'assurer du bon fonctionnement du système digestif est le préalable systématique qu'un nutritionniste doit effectuer afin de promouvoir une prise en charge de qualité. Si l'écosystème intestinal présente des faiblesses, les aliments et les compléments alimentaires ne seront pas absorbés de façon optimale et donc l'effet attendu ne sera pas perçu. (215,221)

- La biodisponibilité : correspond à la quantité disponible de nutriments absorbée au niveau intestinal pouvant aller agir au niveau cellulaire. Cette biodisponibilité va dépendre de nombreux facteurs (préparation, cuisson, interactions). Le choix de la forme d'apport et la prise en compte des phénomènes de compétitions ou d'inhibitions sont importants pour garantir une assimilation maximale jusqu'aux cellules. (215,221)

La micronutrition peut être intéressante dans plusieurs situations comme :

- Les troubles de l'humeur, la fatigue, la baisse de moral, les troubles du sommeil le sevrage tabagique
- Les problèmes digestifs avec les inconforts, les troubles du transit, les allergies, les intolérances, les problèmes de perméabilité de la muqueuse intestinale
- Les douleurs articulaires, la prévention de l'ostéoporose
- L'obésité et le surpoids
- La préparation et la récupération après un effort sportif, l'amélioration des performances
- La prévention du vieillissement, des maladies cardiovasculaires, neurogénératives, des troubles métaboliques (215,216,218)

### **III.4.3. Les micronutriments à privilégier en cas de stress et d'anxiété**

#### **III.4.3.1. Acides aminés essentiels**

Les acides aminés sont les éléments constitutifs de base des protéines. Ces dernières sont formées à partir d'une chaîne d'acides aminés. On retrouve deux classes, les acides aminés non essentiels qui sont synthétisés par l'organisme et les acides aminés essentiels qui

ne sont pas synthétisés par l'organisme et qui doivent être apportés par l'alimentation afin de maintenir son bon fonctionnement. (Tableau 4)

Tableau 4 : Acides aminés essentiels et non essentiels (222)

Essentiels	Non essentiels
Histidine Leucine Isoleucine Valine Lysine Méthionine Phenylalanine Tryptophane Théronine	Alanine Glutamine Glutamate Aspartate Asparagine Cystéine Proline Glycine Arginine Tyrosine Sérine

#### III.4.3.1.1. Glutamine

La glutamine est l'acide aminé le plus présent dans l'organisme, elle représente à elle seule 60% des acides aminés. Comme vu précédemment, elle intervient dans la synthèse du neurotransmetteur GABA. Elle aura une action protectrice au niveau de la muqueuse intestinale et une action dans la synthèse des protéines immunitaires. La glutamine va fournir l'énergie nécessaire aux cellules intestinales et immunitaires. Lors d'une carence en glutamine, l'organisme est alors ralenti par manque d'énergie et donc de défenses. Il est donc intéressant de faire des cures de glutamine en cas de stress afin de limiter la survenue de symptômes. La glutamine va limiter les tensions nerveuses et donc améliorer les fonctions cérébrales. Elle aura aussi un effet bénéfique sur le sommeil. On peut retrouver cet acide aminé dans les viandes, les produits laitiers, les légumes et légumineuses. (223–225)

#### III.4.3.1.2. Tryptophane

A l'inverse de la glutamine, le tryptophane est l'acide aminé ayant la plus faible concentration dans l'organisme. Il est le précurseur de la sérotonine et de la mélatonine. C'est un acide aminé très important, il influence sur la synthèse de la sérotonine qui aura un rôle important dans l'anxiété, les émotions et le sommeil. La conversion du tryptophane en sérotonine nécessite la présence de cofacteurs comme le magnésium, la vitamine B6, le fer c'est pourquoi il est important de traiter les carences, cela permet à l'organisme de fonctionner de façon optimale. Les sources de tryptophane se retrouvent principalement dans les fruits secs, la volaille et les produits laitiers. Ces produits seront conseillés le soir pour favoriser la synthèse de sérotonine et donc de mélatonine pour apporter un sommeil réparateur. Cependant, un repas trop riche en protéines le soir n'est pas recommandé, car le tryptophane pour être métabolisé en sérotonine doit franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE). Sa concentration disponible pour cette conversion dépend de sa concentration plasmatique ainsi que le rapport de cette dernière avec celle des autres acides aminés. C'est le même transporteur qui fait passer les acides aminés et le tryptophane, donc si les autres acides aminés sont en concentration beaucoup plus importante, il y a une compétition et le pourcentage de tryptophane à franchir la BHE est très faible. L'apport journalier moyen de tryptophane pour un adulte est de 200mg/jour. Un déficit en tryptophane favorisera la survenue

des états anxieux et des troubles du sommeil. Il est déconseillé de donner des compléments à base de tryptophane chez des personnes sous antidépresseurs, IMAO, hypnotiques et anticoagulants. (39,215,226,227)

### III.4.3.1.3. Tyrosine

La phénylalanine est le précurseur de la tyrosine, lui-même précurseur des neurotransmetteurs monoaminergiques (dopamine, noradrénaline, adrénaline). Toutes ces métabolisations nécessitent plusieurs éléments, notamment des vitamines B (B2, B3, B6, B9, B12), vitamine C, du magnésium, du fer, du zinc et du cuivre. En cas de déficit de cet acide aminé, les états de stress et d'anxiété se manifestent beaucoup plus facilement. Il est possible d'observer également un manque de concentration, une hypotension et un sommeil perturbé. Une concentration suffisante de tyrosine permet une augmentation de la résistance au stress. Les aliments riches en tyrosine sont les fromages, les viandes (canard, poulet), les céréales, le chocolat noir. Il est conseillé de prendre des protéines le matin afin d'avoir une concentration en dopamine correcte, car c'est elle qui donne l'énergie pour débiter la journée, contrairement à la sérotonine qui sera privilégiée le soir. Les compléments à base de tyrosine sont à éviter chez les femmes enceintes et allaitantes, les personnes souffrants d'hypertension et de pathologies cardiaques.

Les compléments de micronutrition sont à prendre préférentiellement à distance des repas pour éviter tout phénomène de compétitions. (39,215)

### III.4.3.2. Acides gras polyinsaturés (AGPI)

Tout comme les acides aminés qui sont les constituants des protéines, les acides gras (AG) sont les éléments de base des lipides. Ils sont répartis en trois classes, les AG saturés, les AG insaturés et les AG trans.

#### III.4.3.2.1. Oméga 3

Les oméga 3 font partie des AG dits essentiels. Le précurseur est l'acide alpha-linolénique (ALA). Il est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme, il doit donc être apporté par l'alimentation. Ensuite il sera synthétisé en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA). Les besoins de l'organisme en DHA ne sont pas suffisants avec comme seule source la métabolisation de ALA en DHA, ce dernier peut être alors considéré comme un AG indispensable et donc il est nécessaire d'en apporter par l'alimentation. Les oméga 3 assurent une fluidité au niveau de la membrane plasmique et par la suite permet aux protéines d'agir. Ils ont une action anti-inflammatoire. Ils auront des effets bénéfiques sur le système nerveux, ophtalmique (rétine) et cardiovasculaire. Des études montrent le lien entre l'apport d'oméga 3 et la diminution du niveau sérique de noradrénaline, ce qui permet de limiter l'apparition des symptômes de l'anxiété et du stress. Ces oméga 3 sont principalement retrouvés dans les poissons gras (sardines, hareng, maquereaux, saumon) et les huiles végétales (colza, noix, soja). (Tableau 5) (226–229)

Tableau 5 : Références nutritionnelles en oméga 3 pour un adulte (2000 kcal/j) (230)

Acide alpha-linolénique	1%
Acide eicosapentaénoïque (EPA)	250 mg
Acide docosahexaénoïque (DHA)	250 mg

### III.4.3.2.2. Oméga 6

Le précurseur des oméga 6 est l'acide linoléique. Ils sont uniquement apportés par l'alimentation avec les huiles végétales (bourrache, onagre, tournesol...). Les oméga 6 vont également agir sur la fluidité de la membrane cependant ils seront pro-inflammatoires. C'est pourquoi il est nécessaire d'avoir un équilibre d'apport entre oméga 3/oméga 6. Actuellement en France, nous consommons trop d'oméga 6 par rapport aux oméga 3. Le rapport optimal oméga 6 / oméga 3 est de 5. (215,229)

### III.4.3.3. Les oligo-éléments et minéraux

Les oligo-éléments et les minéraux sont d'origine minérale. Leur distinction se fait par leur quantité présente dans l'organisme. Par exemple les sels minéraux sont ceux présentant une quantité élevée (sodium, potassium, magnésium, calcium, phosphore). Les oligo-éléments sont présents mais avec des quantités plus faibles, voire même sous l'état de traces (zinc, sélénium, chrome, cobalt, cuivre...)(231)

#### III.4.3.3.1. Magnésium

Le magnésium est un sel minéral que l'on retrouve principalement dans les os et les muscles. C'est le deuxième électrolyte présent dans nos organismes après le potassium. Il n'est pas synthétisé par l'organisme, il est apporté uniquement par l'alimentation. Il va intervenir en tant que cofacteur dans beaucoup de réactions chimiques, notamment dans la synthèse des neurotransmetteurs, la sérotonine par exemple, qui est en lien avec l'anxiété et le stress. Il va être également impliqué dans la synthèse de l'ATP et son utilisation dans le métabolisme des lipides, glucides et protéines. Il a une place importante dans la transmission de l'influx nerveux et la relaxation musculaire. Comme vu dans la première partie, le stress contribue à une production d'adrénaline, qui va entraîner des symptômes comme l'augmentation de la fréquence cardiaque par entrée d'une concentration importante d'ions calcium dans les cellules, ce qui entraîne une fuite de magnésium. Cette fuite augmente l'excitabilité neuromusculaire, et entraîne rapidement un épuisement de l'organisme. Un déficit en magnésium se traduit par de la fatigue, des crampes, des spasmes, des tremblements des paupières, de l'anxiété, du stress, des troubles du sommeil, des nausées, des troubles du rythme cardiaque. C'est l'anti-stress par excellence, avec ses propriétés neuro-sédatives, antispasmodiques, cardio-régulatrices. L'apport journalier conseillé en magnésium est de 5 à 6 mg/kg. Le magnésium est principalement retrouvé dans les céréales complètes, le chocolat, les fruits secs, quelques eaux minérales. Son absorption peut être affecté par l'alcool, un pH gastro-intestinal haut, les oxalates, phtalates. Le magnésium est retrouvé en pharmacie sous différentes formes de sels. On retrouve les sels inorganiques (oxyde, sulfate, carbonate), qui sont les moins bien tolérés, ils ont des effets laxatifs. Ensuite les sels organiques, mieux tolérés, comme le citrate, lactate et pour finir les formes complexées qui seront encore mieux tolérés et assimilés, avec notamment le bisglycinate et glycérphosphate. En cas d'utilisation à long terme, plus de 3 mois, d'inhibiteurs de pompe à protons (IPP), ces médicaments peuvent diminuer le taux de magnésium, il est donc intéressant de conseiller aux patients ayant un traitement au long cours de faire des cures régulières de magnésium. Les compléments de magnésium sont contre-indiqués chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale, car c'est la principale voie d'élimination de ce sel. Il est recommandé de prendre le magnésium à distance (au moins deux heures) de certaines familles d'antibiotiques comme les tétracyclines, les quinolones ou les aminosides pour éviter toute interaction. (172,215,226,227,232-235)

### **III.4.3.3.2. Fer**

Le fer est un oligo-élément primordial pour l'organisme. Il rentre dans la fabrication de l'hémoglobine qui joue un rôle dans les échanges gazeux et principalement dans le transport de l'oxygène au niveau des globules rouges. Il fait également parti de la composition de la myoglobine qui est une protéine qui fixe l'oxygène dans les muscles. Les carences en fer sont assez fréquentes, on parle d'anémie ferriprive. Elles se manifestent souvent chez les femmes pendant les périodes de menstruations à cause des pertes de sang, chez les végétariens et pendant la grossesse car les besoins sont plus importants. Une carence se présente avec des symptômes tels que de la fatigue, une pâleur, une oppression, une diminution de la concentration, des palpitations, une tension artérielle basse et un affaiblissement du système immunitaire. Le fer est retrouvé principalement dans les viandes, les abats, le boudin et les poissons. L'excès de fer est toxique pour l'Homme et peut entraîner des maladies graves, c'est pourquoi il faut toujours un avis médical avant toute supplémentation. Lors d'un conseil ou d'une délivrance de spécialité à base de fer, il sera important d'informer le patient de le prendre à distance des repas, du thé, du café car sinon l'absorption du fer sera diminuée. Contrairement à la vitamine C ou E qui potentialise son absorption. Lors d'un traitement antibiotique (quinolones, cyclines) ou pour la thyroïde ou l'ostéoporose, il faudra prendre le complément à distance, au moins à deux heures d'intervalle, car le fer diminue leur absorption. Il faut faire attention à ne pas trop supplémenter parce que l'excès de fer est pro-oxydant et donc néfastes pour la santé. (227,232,235–238)

### **III.4.3.3.3. Zinc**

Le zinc est un oligo-élément présent en très faible quantité dans l'organisme mais indispensable pour son bon fonctionnement. Il va agir dans la synthèse des protéines et aura une action dans les étapes de croissance, dans le système immunitaire, endocrinien, dans l'inflammation, la cicatrisation et la bonne santé des cheveux, de la peau et des ongles. Il possède plusieurs propriétés, il est notamment antioxydant, anti-inflammatoire. En cas de carence en zinc, notre organisme est plus sujet aux infections, aux mauvaises cicatrisations. Comme le magnésium, en période de stress le zinc va être rapidement consommé, c'est pourquoi il est intéressant de faire des cures de zinc pendant les périodes en question. Une carence va se manifester par des troubles digestifs, des ongles cassants, des troubles du goût et de l'odorat. Parmi les sources alimentaires qui contiennent du zinc, on retrouve les produits d'origine animale, les huîtres, les céréales complètes, les fruits secs. Il est conseillé de le prendre à distance des antibiotiques et de la pilule contraceptive qui diminuent son absorption. (215,227,232,235–238)

### **III.4.3.4. Les vitamines**

#### **III.4.3.4.1. Vitamine C**

Aussi connu sous le nom d'acide ascorbique, c'est la vitamine la plus connue et la plus consommée en automédication. C'est une vitamine très intéressante car elle va agir sur plusieurs processus. C'est un puissant antioxydant, elle va piéger les radicaux libres et neutraliser les substances cancérigènes. Elle va stimuler le système immunitaire, potentialiser l'assimilation du fer et du calcium, elle participe à la formation du collagène, et joue un rôle de prévention dans les maladies cardiovasculaires, cancers et pathologies ORL. Elle est connue pour diminuer la fatigue et combattre le stress et l'anxiété par son action sur les synthèses des neurotransmetteurs en tant que cofacteurs. La carence en vitamine C est aussi appelée le scorbut, elle est devenue très rare mais il est possible de voir encore des déficits. Le scorbut se manifeste sous forme de fatigue, de douleurs articulaires, de déchaussement dentaire,

d'hémorragie et d'une mauvaise cicatrisation. Il est important d'avoir des apports suffisants et réguliers. La vitamine C est principalement retrouvée dans les agrumes, les kiwis, les poivrons, les fruits et les végétaux en général. Les patients souffrant de calculs urinaires et de pathologies accumulatrices de fer (hémochromatose par exemple) doivent éviter une supplémentation à des doses trop élevées en vitamine C sur du long terme. (215,217,227,232,235,237,239,240)

### **III.4.3.4.2. Vitamines B**

#### **III.4.3.4.2.1. Vitamine B1**

La vitamine B1 ou thiamine va jouer un rôle dans la production d'énergie à partir du glucose (la glycolyse). Elle est nécessaire dans les fonctions nerveuses, les fonctions de mémorisation, dans la synthèse de neurotransmetteurs et dans la transmission de l'influx nerveux. Le béri béri est le nom de la maladie lors d'une carence en vitamine B1 qui se caractérise par une insuffisance cardiaque, fatigue, perte de mémoire. Les personnes principalement touchées par cette maladie sont celles qui mangent essentiellement du riz blanc. De nos jours, les personnes consommant de l'alcool et des « fast-food » sont plus susceptibles d'avoir un déficit en vitamine B1 car une surconsommation de glucides, entraîne une surconsommation de vitamine B1 par le cerveau et donc une diminution de son absorption. En cas de statut déficitaire, des symptômes comme la fatigue, l'irritabilité, l'anxiété, des troubles de la mémoire, de la confusion peuvent être ressentis. Il est donc important d'apporter une quantité suffisante en variant et corrigeant son alimentation pour éviter les carences. On retrouve cette vitamine dans les céréales complètes, la levure de bière, les viandes et les œufs. Il faudra notifier aux patients que le thé et le café diminue l'absorption de la thiamine. (215,226,227,232,233,235,237)

#### **III.4.3.4.2.2. Vitamine B6**

La vitamine B6 aussi appelée pyridoxine va intervenir dans la métabolisation des acides aminés, du glycogène, dans la synthèse de neurotransmetteurs (dopamine, noradrénaline, sérotonine), de l'hémoglobine, de l'ADN. Elle est également antioxydante et immunostimulante. Elle est intéressante pour la fixation du magnésium, elle augmente son absorption, c'est pourquoi ils sont souvent en association dans les spécialités vendues en pharmacie. La vitamine B6 aurait aussi un effet bénéfique sur les troubles prémenstruels. Il est possible de conseiller cette vitamine dans les troubles nerveux, notamment le stress, en cas de crampes ou spasmes, chez les femmes en âge de procréer. Un déficit en B6 va se manifester sous forme de fatigue, d'insomnies, de maux de têtes, fourmillements, d'anxiété, des troubles de l'humeur. La pyridoxine est retrouvée principalement dans les viandes, les poissons, les germes de blé, les céréales complètes, la levure de bière, les légumes. Son apport quotidien est important car c'est une vitamine qui n'est pas stockée, elle va être absorbée dans les intestins puis excrétée dans les urines environ huit heures après son ingestion. Certains médicaments peuvent diminuer l'absorption de cette vitamine comme l'isoniazide, certaines pilules. Il est contre-indiqué de supplémenter une personne traitée pour la maladie de Parkinson, il y a un antagonisme entre la vitamine B6 et la L-dopa. (215,226,227,232,233,235,237,241)

#### **III.4.3.4.2.3. Vitamine B9**

La vitamine B9, aussi dit acide folique est connue pour être indispensable lors d'une grossesse pour traiter les anémies, dans le bon développement du système nerveux et dans la prévention des malformations embryonnaires, en association avec la vitamine B12. L'acide

folique intervient également dans la division cellulaire, la synthèse de l'ADN, de l'ARN et de neurotransmetteurs, dans la fabrication des globules rouges et blancs. Elle va agir notamment sur l'asthénie, les troubles de la mémoire, du sommeil, sur les états dépressifs. Des études ont montré un lien entre un taux en vitamine B9 faible et une augmentation des troubles anxieux. Une supplémentation de vitamine B9 permettrait une meilleure réponse aux traitements antidépresseurs. Un déficit en acide folique ou ses dérivés, les folates, se manifestent par de la fatigue, un manque d'appétit, des troubles nerveux. L'apport en B9 peut se faire en mangeant des légumes verts, des salades, des abats, de la levure de bière, des fruits, des produits laitiers et des œufs. La supplémentation en acide folique est contre-indiquée chez les personnes souffrant de leucémies et de cancers. Il faudra éviter toute association de cette vitamine avec les anticancéreux, les antibiotiques, les antipaludiques, les antiépileptiques car elle pourrait réduire leur activité. (172,226,227,232,233,237)

#### **III.4.3.4.2.4. Vitamine B12**

La cyanocobalamine est le nom scientifique qui désigne la vitamine B12. Elle est indispensable au fonctionnement du système nerveux. Elle est retrouvée également dans la synthèse de l'ADN, des acides gras, elle intervient dans la production d'énergie, dans le métabolisme des globules rouges et dans la fabrication de la myéline. Cette vitamine est apportée par l'alimentation (exclusivement dans des produits d'origine animale) et elle est synthétisée par le microbiote intestinal. Il faudra alors penser à supplémenter les personnes qui suivent des régimes végétariens, macrobiotiques ou végétaliens, sans oublier les femmes enceintes en association avec la vitamine B9 pour le bon développement de l'embryon. La vitamine B12 est principalement absorbée dans l'intestin, en présence d'acidité gastrique et uniquement si elle est liée au facteur intrinsèque qui est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de l'estomac. Ce qui explique que les personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les personnes âgées (l'acidité diminue avec l'âge) et les personnes ayant subi des interventions au niveau de l'estomac sont plus susceptibles d'être en déficit. Les symptômes d'un déficit en cyanocobalamine sont de la fatigue, une anémie, des troubles de l'humeur, des crampes musculaires, une perte de poids, des troubles de la mémoire. Il faudra éviter les associations de la vitamines B12 avec les IPP, la metformine, la colchicine, les pilules et la néomycine car ils bloquent son absorption. (172,226,227,232,233,235,237,240,241)

#### **III.4.3.5. Les prébiotiques et probiotiques**

Selon l'OMS, les probiotiques sont définis comme étant des « *micro-organismes vivants qui, ingérés en quantité suffisante, peuvent avoir un effet bénéfique sur la santé en améliorant la flore intestinale* ». On retrouve principalement des bactéries, des genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* et des levures comme *Saccharomyces boulardii*. Plusieurs études ont démontré sur des animaux, l'effet bénéfique de certaines souches notamment pour leur effet anxiolytique, parmi elles, *Lactobacillus rhamnosus* et *Bifidobacterium longum*. Il est possible de retrouver des probiotiques dans les aliments fermentés comme les produits laitiers (yaourts, kéfir) ou en compléments alimentaires. La consommation de ses aliments ou l'absorption de compléments ont pour but d'améliorer la flore intestinale. L'apport en probiotique permet de réensemencer le microbiote pour éviter aux mauvaises bactéries de pouvoir pénétrer. (238,242–245)

Les prébiotiques sont quant à eux des aliments pour les bactéries du microbiote. Ce sont des composés présents dans l'alimentation, notamment dans les fibres qui ne seront pas digérées dans l'estomac et pourront donc atteindre l'intestin dans un état correct. Les bactéries

présentes dans le microbiote pourront alors se nourrir de ces prébiotiques pour se multiplier et améliorer l'état de la flore intestinale.

Les prébiotiques et les probiotiques peuvent être utilisés dans les troubles digestifs (constipation, diarrhées, ballonnements), dans l'anxiété, le stress, les maladies inflammatoires de l'intestin. (238,242,243,245,246)

« Les psychobiotiques », est un terme peu connu, mais qui commence à se faire une place dans la stratégie thérapeutique des troubles anxieux et du stress. C'est le fait de prendre des probiotiques dans le but d'améliorer certaines maladies ou troubles psychiatriques. Des études ont montré que certaines souches étaient capables de fabriquer et sécréter des molécules comme le GABA ou la sérotonine qui joue un rôle important, comme vu dans la première partie, dans le mécanisme du stress et de l'anxiété. Les effets dépendent de la souche. Il est possible d'associer des psychobiotiques aux micronutriments notamment le magnésium, la vitamine B6, B9 ou B12 pour obtenir une synergie d'action. Il n'y a pas encore assez de recul sur l'efficacité de ces psychobiotiques cependant, les résultats des études déjà menées sont encourageants. (247,248)

Le marché de la micronutrition ne cesse de progresser. De nombreux laboratoires développent des spécialités plus ou moins composées. Il est important lors d'un conseil en micronutrition d'être vigilant sur la composition de chacune des spécialités afin d'éviter un surdosage. Il est possible d'associer certains produits mais toujours en ayant vérifié les dosages des composés en relation avec leur valeur nutritionnelle recommandée. (Tableau 6)

Tableau 6 : Produits à conseiller selon les besoins en micronutriments

Glutamine	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>(249)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(224)</p> </div> </div>
Tryptophane	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>(250)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>(251)</p> </div> </div>

<p>Tyrosine</p>	 <p>(252)                      (253)                      (254)</p>
<p>Acide gras polyinsaturés</p>	 <p>(255)                      (256)</p>
<p>Magnésium</p>	 <p>(257)                      (258)                      (259)</p>
<p>Fer</p>	 <p>(260)                      (261)</p>

Zinc	 <p>(262)</p>	 <p>(263)</p>	 <p>(264)</p>
Vitamine C	 <p>(265)</p>	 <p>(266)</p>	 <p>(267)</p>
Vitamines B	 <p>(268)</p>	 <p>(269)</p>	
Probiotiques	 <p>(270)</p>	 <p>(271)</p>	 <p>(272)</p>

Après avoir détaillé les principales thérapies et techniques alternatives, il est intéressant de développer quelques mises en situations que l'on rencontre fréquemment à l'officine.

Le bien être psychique des patients a décliné de plus en plus avec le contexte pandémique actuel. Il est vrai que de nombreuses personnes se sont rendues dans les officines pour demander des conseils.

## IV. Quelques cas de comptoirs

---

### Cas de comptoir n°1

---

Contexte : Une maman d'une trentaine d'années se présente à la pharmacie pour son enfant de 5 ans qui présente un trouble anxieux. Il a très peur d'être dans le noir, il a peur chaque soir avant d'aller se coucher. Il fait parfois des crises de panique.



Les questions à poser : Depuis quand votre enfant présente-t-il ce trouble ? Cette situation est-elle fréquente ? tous les soirs ? une fois par semaine ? En avez-vous informé votre médecin traitant ? Lui avez-vous donné des médicaments pour l'apaiser ?

L'enfant présente ces troubles depuis 3 semaines, chaque soir il a la « boule au ventre » avant d'aller se coucher, les crises de panique se font notamment la nuit et cela à raison de deux fois par semaine environ. Elle n'a pas encore vu le médecin traitant, elle voulait d'abord venir voir à la pharmacie ce qu'il était possible de lui conseiller. Jusqu'à présent, l'enfant n'a rien reçu comme médicament.



Les limites du conseil, c'est-à-dire, les situations nécessitant un avis médical selon le pharmacien. Dans ce cas, si l'enfant manifeste toujours une peur intense chaque soir et que les crises de panique s'intensifient, il sera nécessaire de consulter le médecin traitant.

### Les conseils :

Pour un enfant de 5 ans, il faudra être vigilant à ne pas conseiller des huiles essentielles, il est encore trop petit. Cependant, il sera possible d'orienter la maman vers de l'homéopathie. Au vu des symptômes, on pourra lui conseiller en traitement de fond :

- *Argentum nitricum*, 5 granules à prendre matin et soir,
- *Stramonium* 9 CH en cas de cauchemars
- *Aconitum napellus* 15CH en cas de crise, à raison de 5 granules toutes les 10 minutes jusqu'à amélioration des symptômes.

Il existe également des sirops à base de plantes comme par exemple chez Pediakid, avec :

- « Nervosité », composé de passiflore, mélisse, houblon et fleur d'oranger, qui va favoriser un apaisement chez l'enfant et limiter la survenue de l'anxiété le soir. La posologie est d'une cuillère à café le matin et le midi. Une fois le produit ouvert, il est à conserver au réfrigérateur.

Il peut être intéressant de l'associer au produit :

- « Sommeil » qui lui contient de la lavande, de l'aubépine, de la marjolaine et de la camomille et qui agira sur l'endormissement. Celui-ci est à prendre au coucher, une cuillère à café.

Il serait intéressant de faire une cure de magnésium. Chez les enfants, il est retrouvé sous forme de stick comme :

- Ergykid Mag® ou Formag enfants®.

Cet oligo-élément est associé dans ces spécialités à de la vitamine D3, nécessaire à la croissance et au bon développement des os. Ils peuvent être administrés à partir de 3 ans. Il sera peut-être judicieux de conseiller aux parents d'aller voir la maîtresse pour savoir si l'enfant a un mal-être à l'école, ou directement voir avec le parent présent s'il y a un contexte familial compliqué.

### Quelques règles hygiéno-diététiques

Au niveau de l'alimentation, il sera conseillé des aliments riches en tryptophane comme la volaille ou les produits laitiers qui permettront la synthèse de la sérotonine et donc de la mélatonine. Il est possible de mettre en place un rituel le soir pour éviter que l'enfant identifie le moment de se coucher comme quelque chose d'anxieux. Pour cela, il est possible de lui lire une histoire par exemple, de mettre une veilleuse si le noir complet le perturbe. Il n'est cependant pas recommandé de regarder les écrans avant de dormir, éviter les jeux qui pourraient l'énerver et donc perturber l'endormissement. Il est important également de maintenir une température dans la chambre aux alentours de 18°C.

Contexte : Un étudiant d'une vingtaine d'années se présente à l'officine et se plaint de fatigue, il stresse pour ses examens qui se dérouleront dans 2 jours.



Les questions à poser : Depuis combien de temps ressentez-vous cette fatigue ? Avez-vous d'autres symptômes ? Avez-vous une baisse d'énergie à un certain moment de la journée ? Comment est votre sommeil ? Que pouvez-vous me dire sur votre alimentation ? Avez-vous déjà pris quelque chose ?

La fatigue est perçue depuis 3-4 jours, il ressent par moment une tachycardie, des suées. Le plus compliqué c'est de se lever le matin, il ne trouve aucune motivation, le sommeil est correct mais il peut s'endormir à 22h comme à 3h du matin. Il ne prend pas de petit-déjeuner, le midi il s'alimente dans un fast food et le soir il mange des pâtes. Après avoir consulté son Dossier Pharmaceutique (DP), l'étudiant n'a pas de traitement chronique.



Les limites du conseil : Fatigue présente depuis plus de deux semaines, insomnies récurrentes et non traitées.

#### Les conseils :

Les périodes d'examens sont en général sur du court terme. Il est donc intéressant d'orienter l'étudiant vers des thérapies dites naturelles. Par exemple, en aromathérapie, il est possible de conseiller :

- l'huile essentielle de camomille romaine, appliquer une goutte sur une face interne du poignet et masser avec l'autre face interne, à faire deux fois par jour.

En association, il peut prendre en phytothérapie :

- des gélules d'aubépine et de passiflore, qui pourront avoir une action relaxante et régulatrice du système cardiaque, grâce à l'aubépine.

D'après la description de ses symptômes, il semblerait qu'il ait un manque en dopamine (difficulté au lever, manque de motivation). Il existe une spécialité du laboratoire Pileje :

- Dynabiane®, dans laquelle il est retrouvé de la L-tyrosine, précurseur de la dopamine, du guarana, du ginseng, du magnésium, des vitamines B, du cuivre et de la vitamine C. C'est un complément qui possède une composition assez intéressante. La tyrosine, le guarana et le ginseng vont redonner de l'énergie afin de réduire la fatigue. La posologie est de 2 gélules le matin.

Pour ce qui est de la micronutrition, une cure de magnésium est vivement conseillée. La plupart des spécialités de magnésium sont composées aussi de vitamines B6, qui favorise l'absorption de l'oligo-élément.

- En homéopathie, le *Gelsemium* peut aider à diminuer son stress par anticipation, il peut prendre 5 granules 3 fois par jour.

### Quelques règles hygiéno-diététiques :

Il sera important de lui recommander de consommer des poissons gras régulièrement pour la mémorisation notamment, de manger plus de fruits et légumes qui sont riches en vitamines et minéraux, indispensables pour le bon fonctionnement de l'organisme. Au niveau de son rythme de vie, il est conseillé d'avoir des horaires fixes pour le coucher et les repas, éviter un repas trop riche et copieux le soir. Le petit déjeuner est très important pour démarrer la journée, il faut discuter avec lui sur ce qu'il est possible de mettre en place, trouver ce qu'il peut apprécier (jus de fruits riches en vitamine C, des œufs...). Il faudrait également mettre en place une activité physique régulière qui lui permettrait de se défouler et de penser à autre chose.

Contexte : Une femme âgée de 37 ans, qui est très stressée par son travail. Elle a eu un arrêt de travail de deux semaines. Son médecin traitant lui a prescrit des benzodiazépines anxiolytiques pour calmer ses tensions nerveuses.



Les questions à poser : Comment votre stress se manifeste-t-il ? Depuis combien de temps le traitement a-t-il été initié ? Ressentez-vous une amélioration ? Avez-vous d'autres traitements en parallèle ?

Elle n'a pas envie d'aller au travail, elle a peur de ne pas y arriver, de ne pas avoir le temps de valider ses objectifs. Le soir quand elle rentre, elle se demande ce qu'elle a pu oublier. Elle n'arrive pas à déconnecter. Depuis qu'elle a commencé son traitement, il y a 3 semaines, elle aperçoit une amélioration de ses symptômes, en rentrant du travail elle est moins focalisée sur ce qu'elle a fait la journée, elle est plus détendue. Cependant, elle sait qu'il va falloir à un moment qu'elle diminue les posologies progressivement mais le fait d'y penser l'inquiète. Elle vient donc à la pharmacie pour avoir des conseils et des alternatives qu'elle peut associer pendant son traitement et qui peuvent prendre le relais par la suite.



Les limites du conseil : Vérifier son historique pour éviter toute interaction (comme par exemple les huiles essentielles chez une asthmatique ou une femme enceinte).

#### Les conseils :

Pour l'accompagner dans la prise en charge de son stress en complément de son traitement médicamenteux, il peut être intéressant de l'orienter vers un professionnel de santé exerçant la sophrologie ou l'hypnose par exemple. Elle peut aussi se documenter sur le yoga ou la méditation, afin de commencer à mettre des habitudes dans son quotidien pour réussir à prendre du temps pour soi et se déconnecter du travail. Il existe des applications mobiles qui peuvent être utilisées dans ce genre de situation. En association avec son traitement et pour l'aider à diminuer les doses par palier, elle peut faire un relais avec par exemple, en aromathérapie :

- l'huile essentielle d'orange douce, 2 gouttes sur un mouchoir et dès qu'elle ressent le début des symptômes elle peut respirer l'huile essentielle.

Une fois que le traitement de benzodiazépine est terminé, elle peut prendre :

- des gélules à base de rhodiola, de tryptophane et de magnésium comme dans l'Ergystress seren® de Nutergia. On peut lui conseiller de prendre une gélule matin, midi et soir pendant une semaine, puis une matin et soir la semaine suivante. Ensuite elle adapte en fonction de son ressenti, si elle sent qu'il faut qu'elle reste à deux gélules par jour ou si elle peut diminuer à une.

Elle peut également prendre :

- 5 granules par jour d'*Argentum nitricum* 15 CH et de *Zincum metallicum* 9 CH, qui permettront de limiter le manque de confiance et l'hyperexcitabilité nerveuse.

Une cure de magnésium est également nécessaire dans tous les états de stress.

#### Les règles hygiéno-diététiques :

Il est important de garder une activité physique régulière, au minimum 30 minutes de marche par jour. Favoriser une alimentation variée et équilibrée afin de fournir à l'organisme les vitamines et minéraux nécessaires et d'éviter les déficits.

Contexte : Une fille âgée de 25 ans se présente à l'officine avec une ordonnance d'antidépresseurs (Escitalopram).



Les questions à poser : Avez-vous déjà pris des antidépresseurs ? Qu'avez-vous mis en place avant de consulter le médecin pour cette prescription ? Que ressentez-vous ?

La patiente nous raconte qu'elle a eu un accident de voiture il y a quelques jours et qu'elle est complètement traumatisée à l'idée de remonter dans une voiture ou de reconduire. Elle n'a jamais pris d'antidépresseurs. Elle aimerait avoir des conseils sur ce qu'elle peut faire en parallèle pour éviter la prise trop importante de médicaments. Elle n'a rien essayé jusqu'à présent. Au quotidien elle se sent bien, mais lorsqu'elle repense à ce qu'elle a vécu ou au simple fait d'imaginer qu'elle doit monter dans une voiture pour aller quelque part elle panique, elle ne pense plus qu'à ça. Lorsqu'elle se retrouve dans les mêmes conditions que l'accident, cela lui déclenche des crises de panique.

#### Les conseils :

Dans un premier temps, il sera important de lui souligner le délai d'action des antidépresseurs, les effets se feront ressentir que dans les 2 à 4 semaines après le début du traitement. Il sera nécessaire de lui conseiller certains produits en complément pour l'aider au début.

Du point de vue psychologique, on ressent bien l'état de stress post-traumatique, il est alors possible de l'orienter vers une thérapie non conventionnelle qui va permettre de traiter cet événement douloureux, l'EMDR. Il faudra lui expliquer le principe de cette technique, c'est-à-dire que le thérapeute va faire en sorte de lui faire revivre son traumatisme en essayant de supprimer les images qui sont restées bloquées dans son cerveau en effectuant différents mouvements, principalement avec les yeux.

Le soir avant de dormir, on peut lui conseiller de diffuser quelques gouttes :

- d'huile essentielle de mandarinier pour l'aider à se détendre avant de s'endormir.

Il est possible également de conseiller :

- des tisanes de passiflore ou mélisse en cas de troubles digestifs liés au stress.

En homéopathie :

- la souche *Argentum nitricum* 15 CH, à raison de 5 granules matin et soir et toujours avoir un tube d'*Aconitum nappelus* 15 CH sur elle en cas de crise.

Il faudra lui rappeler de prendre le traitement antidépresseur sur la plus courte durée possible, en lui expliquant qu'il existe des compléments qui peuvent prendre le relais comme :

- Vitaprozen® de Vitanutrics qui renferme du Safran, qui est aussi une plante qui va agir dans la régularisation émotionnelle, il est également employé comme antidépresseur. Son association au curcuma lui permet une meilleure absorption. (245)

Il existe également chez Pileje :

- Melioran® qui est composé de safran et de rhodiola, qui favorise une amélioration de l'humeur.

#### Les règles hygiéno-diététiques :

Dans les états de stress post-traumatique, il est important d'avoir une alimentation variée, équilibrée, riche en fruits et légumes pour les vitamines et minéraux. Il faut aussi un sommeil réparateur, en se couchant à heure fixe et les compléments à base de rhodiola sont intéressants tout comme des tisanes le soir à base d'eschsoltzia, de passiflore ou de valériane. Il ne faut surtout pas hésiter à parler, à voir des thérapeutes pour aider les patients de retrouver une vie correcte, un bien-être physique et mental. Pratiquer une activité physique régulière. Essayer de reprendre la conduite le plus rapidement possible pour éviter de tout perdre, au risque de ne plus jamais recommencer.

## Conclusion

---

Le stress et l'anxiété sont des manifestations très fréquentes, avec une demande de conseils au comptoir en constante augmentation. Au-delà des traitements médicamenteux beaucoup de nouvelles thérapies et de façon de se soigner se développent. Le pharmacien doit alors constamment mettre à jour ses connaissances pour garantir un service optimal auprès de sa patientèle.

Les nouvelles thérapies non conventionnelles sont très intéressantes à conseiller d'un point de vue psychologique. Elles permettront de chercher le problème à sa source afin d'éviter sa récurrence. Cependant, il faut être vigilant et orienter vers des personnes ayant validé une certification pour exercer.

L'accompagnement du pharmacien est primordial pour les patients. Ils ont besoin de se sentir en confiance avec lui. Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé très facilement accessible, c'est pourquoi les patients viennent spontanément demander des renseignements et des conseils avec, depuis quelques années, une augmentation des demandes de produits dits « naturels ». L'aromathérapie et la phytothérapie sont en plein développement et il est donc important d'avoir des connaissances sur les principales plantes et huiles essentielles qu'il est possible de conseiller ainsi que sur les risques liés à leur utilisation. Concernant la micronutrition, de nombreuses études sont en cours sur l'impact que l'alimentation peut avoir sur le corps. La micronutrition est un domaine très intéressant qui ne va cesser de se développer.

L'avantage de maîtriser ces aspects, permettra au pharmacien d'officine de prendre en charge de façon individualisée et personnalisée chacun de ses patients.

## Références bibliographiques

---

1. Thurin J-M, Baumann N, Kordon CP. Stress, pathologies et immunité. Paris, France: Médecine-sciences Flammarion; 2003. XIII+287 p.
2. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA, Nieoullon A. Neurosciences : à la découverte du cerveau. Montrouge, France: Éditions Pradel; 2016. XXV+987 p.
3. Xavier. Stress.eu.com : Une information claire pour tout savoir sur le stress [Internet]. Stress. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.stress.eu.com/>
4. Lavergne D. Hans Selye [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/hans-selye/>
5. Chalvin M. Stress au travail. Effets sur la santé - Risques [Internet]. INRS. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/stress/effets-sante.html>
3. Marieb EN, Hoehn K, Desbiens A, Dupont S, Dubé S. Anatomie et physiologie humaines. Montréal (Québec), Canada: Éditions du Renouveau pédagogique-Pearson education; 2019. XXVI-1310 p.
7. Guide stress2 [Internet]. [cité 6 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.harmonie-prevention.fr/upload/UserFiles/File/Guide%20stress2.pdf>
8. Servant D, Parquet P-J. Stress, anxiété et pathologies médicales. Paris: Masson; 1995. 170 p.
9. La gestion du stress [Internet]. 2021 [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.regisgodillon-hypnotherapeute.fr/la-gestion-du-stress>
10. Le stress et ses symptômes [Internet]. FEDECARDIO. 2016 [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/J-apprends-a-gerer-mon-stress/comment-reperer-le-stress>
11. Moisan M-P, Le Moal M. Le stress dans tous ses états. médecine/sciences. 2012;28(6-7):612-7.
12. Stresseurs [Internet]. Centre d'Etudes sur Stress Humain. Disponible sur: <https://www.stresshumain.ca/le-stress/quest-ce-que-le-stress/stresseurs/>
13. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Pôle Expertise collective. Stress au travail et santé : situation chez les indépendants. Paris, France : Inserm; 2011. XII+483 p.
14. Sellier N. Le stress [Internet]. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/a-la-decouverte-du-cerveau/le-stress/>
15. Plus de résistance à l'insuline, moins de résistance au stress [Internet]. Infos diabète. 2018 [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <https://infos-diabete.com/resistance-insuline-stress/>
16. Zoom sur le syndrome métabolique [Internet]. FEDECARDIO. 2016 [cité 16 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-pathologies-cardio-vasculaires/zoom-sur-le-syndrome-metabolique>

17. Anxiete.fr : le site de référence de l'anxiété [Internet]. Anxiété. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.anxiete.fr/>
18. Les bases neurobiologiques de l'anxiété [Internet]. Inserm. 2012 [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/les-bases-neurobiologiques-de-lanxiete-3/1479/>
19. Stahl SM, Muntner N, Lemoine P. Psychopharmacologie essentielle: bases neuroscientifiques et applications pratiques. Paris: Lavoisier Médecine sciences; 2015. XIV+608 p.
20. Bourin M. Bases anatomiques et neurobiologiques de l'anxiété. PSN. 7 nov 2013;Volume 11(3):39-52.
21. Devau G. Introduction à une approche biologique de la peur. Gerontologie et société. 9 sept 2016;38 / n° 150(2):17-29.
22. ALD n°23 - Troubles anxieux graves. Affections psychiatriques de longue durée. Troubles anxieux graves [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_556489/fr/ald-n23-troubles-anxieux-graves](https://www.has-sante.fr/jcms/c_556489/fr/ald-n23-troubles-anxieux-graves)
23. Laurent M. L'accompagnement des patients adultes souffrant de troubles anxieux [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2016.
24. American Psychiatric Association. DSM-5 [Internet]. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
25. CIM-10 Version:2008 [Internet]. World Health Organization [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse10/2008/fr>
26. Classification internationale des maladies (CIM) [Internet]. CépiDc. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.cepidc.inserm.fr/causes-medicales-de-deces/classification-internationale-des-maladies-cim>
27. André C. Dossier Anxiété. La Lettre des Neurosciences Bulletin de la Société des Neurosciences. 2004;26:19-23.
28. La prise en charge de votre trouble anxieux [Internet]. HAS. 2007 [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-091\\_tag.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-06/08-091_tag.pdf)
29. Comprendre les troubles anxieux (anxiété grave) [Internet]. Améli. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/comprendre-troubles-anxieux-anxiete>
30. Troubles anxieux et phobiques [Internet]. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: [http://chu-mondor.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/163/files/2014/08/PSYCOM\\_TroublePsy\\_AnxietePhobie\\_WEB.pdf](http://chu-mondor.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/163/files/2014/08/PSYCOM_TroublePsy_AnxietePhobie_WEB.pdf)
31. Dopamine [Internet]. PubChem [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/681>
32. Tyrosine [Internet]. Société Chimique de France [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.societechimiquedefrance.fr/Tyrosine.html>

33. A quoi sert la dopamine ? [Internet]. La Nutrition. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.lanutrition.fr/outils/a-quoi-sert-la-dopamine->
34. Rondini L. La dopamine : le neurotransmetteur anti-fatigue par excellence [Internet]. BeBooda : formations en ligne. 2018 [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: <https://bebooda.fr/dopamine-neurotransmetteur-anti-fatigue-excellence/>
35. Effet de la dopamine, hormone du plaisir [Internet]. Dopamine.fr. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: <http://dopamine.fr/effet-de-la-dopamine/>
36. Costentin J. La dopamine dans tous ses états. Paris: Éditions Docis; 2015. 179 p.
37. Meunier J-M, Shvaloff A. Neurotransmetteurs: bases neurobiologiques et pharmacologiques. Paris: Masson; 2001. 260 p.
38. Figure 1. Dopaminergic synapse and dopamine metabolism. (a,b) In the... [Internet]. ResearchGate. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Dopaminergic-synapse-and-dopamine-metabolism-a-b-In-the-presynaptic-terminal-of\\_fig1\\_259653396](https://www.researchgate.net/figure/Dopaminergic-synapse-and-dopamine-metabolism-a-b-In-the-presynaptic-terminal-of_fig1_259653396)
39. Braverman E. Un cerveau à 100 %. Vergèze, France: T. Souccar; 2007. 344 p.
40. Serotonin [Internet]. PubChem [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5202>
41. Sérotonine [Internet]. Pharmacorama. 2016 [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/medicaments-impact-serotonergique/serotonine/>
42. Folly-Adjon W. Potentiel thérapeutique de la sérotonine et ses substances relatives dans les principales pathologies neurodégénératives [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2019.
43. A quoi sert la sérotonine ? [Internet]. La Nutrition. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.lanutrition.fr/bien-etre/a-quoi-sert-la-serotonine->
44. Figure 3 : Synapse sérotoninergique (d'après voies de signalisation associées au récepteur 5-HT6, Fanny Dhur 14 ) [Internet]. ResearchGate. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Synapse-serotoninergique-dapres-voies-de-signalisation-associees-au-recepteur-5-HT6\\_fig2\\_336588468](https://www.researchgate.net/figure/Synapse-serotoninergique-dapres-voies-de-signalisation-associees-au-recepteur-5-HT6_fig2_336588468)
45. Rondini L. GABA : neurotransmetteur de la détente [Internet]. BeBooda : formations en ligne. 2019 [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://bebooda.fr/gaba-neurotransmetteur-detente-relaxation/>
46. Figure 1. An overview of the  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) signaling system [Internet]. ResearchGate. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/An-overview-of-the-g-aminobutyric-acid-GABA-signaling-system-The-schematic-diagram\\_fig1\\_319206455](https://www.researchgate.net/figure/An-overview-of-the-g-aminobutyric-acid-GABA-signaling-system-The-schematic-diagram_fig1_319206455)
47. A quoi sert la noradrénaline ? [Internet]. La nutrition. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.lanutrition.fr/outils/vos-questions-nos-reponses/a-quoi-sert-la-noradrenaline->
48. Les 6 super-neurotransmetteurs de votre cerveau [Internet]. Thierry Souccar Editions. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.thierrysouccar.com/bien-etre/info/les-6-super-neurotransmetteurs-de-votre-cerveau-388>

49. Neuro Stress [Internet]. Fatigue surrénale. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.fatigue-surrenale.fr/neuro-stress>
50. Acetylcholine [Internet]. PubChem [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/187>
51. Médicaments de la maladie d'Alzheimer : les points essentiels [Internet]. pharmacomédicale [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/stimulants-de-la-cognition-les-points-essentiels>
52. FIG 1 : Système Nerveux Autonome. Caractéristiques Générales. 2. Voies afférentes et ganglions. 3. Effets des neurotransmetteurs [Internet]. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/23863194-Fig-1-systeme-nerveux-autonome-caracteristiques-generales-2-voies-afferentes-et-ganglions-3-effets-des-neurotransmetteurs.html>
53. Stress, humeur et neurotransmetteurs [Internet]. Penser Santé. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.pensersante.fr/stress-humeur-et-neurotransmetteurs>
54. Rondini L. A quoi sert le microbiote intestinal ? [Internet]. [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=LsHYptRw8kl>
55. Microbiote intestinal (flore intestinale) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
56. Dossier de presse INRA 2017 : microbiote, la révolution intestinale [Internet]. INRA. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://scanr.enseignementsup-recherche.gouv.fr/publication/hal-01605701>
57. Quels liens entre intestin et cerveau ? [Internet]. PiLeJe. [cité 4 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/liens-intestin-cerveau>
58. Rabot S. Axe intestin-cerveau : comment le microbiote intestinal influence la réponse au stress. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. 2015;(3):267.
59. Jaglin M. Axe intestin-cerveau: effets de la production d'indole par le microbiote intestinal sur le système nerveux central [Thèse de doctorat : Biologie]. Université Paris-Sud; 2013.
60. Stress et dépression, le microbiote impliqué [Internet]. INRA. 2017 [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.inra.fr/en%2Fen%2Fcontent%2Fview%2Ffull%2F225607>
61. Anxiolytiques : Les points essentiels [Internet]. pharmacomédicale. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anxiolytiques-les-points-essentiels>
62. Benzodiazépines [Internet]. pharmacomédicale. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines>
63. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete)
64. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points->

d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information

65. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les benzodiazépines [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/focus-medicaments/article/les-benzodiazepines>
66. Les médicaments de l'anxiété [Internet]. EurekaSanté. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete.html>
67. Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863043/fr/quelle-place-pour-les-benzodiazepines-dans-l-anxiete)
68. Utiles dans l'anxiété, les benzodiazépines restent une solution temporaire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2042111/fr/utiles-dans-l-anxiete-les-benzodiazepines-restent-une-solution-temporaire](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2042111/fr/utiles-dans-l-anxiete-les-benzodiazepines-restent-une-solution-temporaire)
69. Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
70. Nadim C. Justification pharmacologique des principaux effets indésirables, des contre-indications et précautions d'emploi : application pratique à quelques médicaments psychotropes [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Lorraine. Faculté de pharmacie; 2008.
71. Hydroxyzine (Atarax et génériques) : nouvelles restrictions d'utilisation pour minimiser le risque d'allongement [QT] - Point d'Information [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Hydroxyzine-Atarax-et-generiques-nouvelles-restrictions-d-utilisation-pour-minimiser-le-risque-d-allongement-QT-Point-d-Information>
72. Résumé des caractéristiques du produit - HYDROXYZINE BIOGARAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67838085&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
73. Buspirone [Internet]. pharmacomédicale. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/buspirone>
74. Résumé des caractéristiques du produit - BUSPIRONE MYLAN 10 mg, comprimé sécable [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61964472&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
75. Pregabaline [Internet]. pharmacomédicale. [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/pregabaline>

76. Résumé des caractéristiques du produit - PREGABALINE BIOGARAN 150 mg, gélule [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67873887&typedoc=R#HautDePage>
77. Prégabaline (Lyrica et génériques): modification des conditions de prescription et délivrance pour limiter le mésusage [Internet]. ANSM [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/pregabaline-lyrica-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-delivrance-pour-limiter-le-mesusage>
78. Antidépresseurs : Les points essentiels [Internet]. pharmacomédicale. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentiels>
79. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours)
80. Les médicaments antidépresseurs [Internet]. EurekaSanté. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte.html>
81. Traitement des troubles anxieux [Internet]. ameli. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/traitement>
82. Traitement des troubles dépressifs [Internet]. ameli. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/traitement>
83. Charles P, Bernard P. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte [Internet]. AFSSAPS. 2006 [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: [http://www.info-depression.fr/dist/\\_doc/004\\_reco\\_antide\\_presseur\\_adultes.pdf](http://www.info-depression.fr/dist/_doc/004_reco_antide_presseur_adultes.pdf)
84. Inhibiteurs de recapture sérotonine (IRS) [Internet]. pharmacomédicale. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-recapture-serotonine-irs>
85. Inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline IRSNA [Internet]. pharmacomédicale. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-mixtes-de-recapture-de-la-serotonine-et-de-la-noradrenaline-irsna>
86. Francois P-A. Le stress : conseil à l'officine [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Amiens]: Université de Picardie Jules Verne; 2017.
87. Résumé des caractéristiques du produit - TERCIAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 3 avr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63400513&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
88. Résumé des caractéristiques du produit - PROPRANOLOL TEVA 40 mg, comprimé sécable [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 3 avr 2020].

Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67954061&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>

89. DGS. Les pratiques de soins non conventionnelles [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/les-pratiques-de-soins-non-conventionnelles>
90. Médecines non conventionnelles [Internet]. Ministère de l'économie et des finances et de la relance. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/medecines-non-conventionnelles>
91. Apprendre à méditer et se relaxer simplement. [Internet]. Bouddhisme Université. [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: <http://bouddhisme-universite.org/meditation/>
92. Montarnal C. Prendre soin de soi avec la méditation: les effets de la MBCT sur la santé [Thèse d'exercice : Médecine]. [Nice]: De Nice Sophia Antipolis; 2014.
93. Meditation: In Depth [Internet]. NCCIH. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.nccih.nih.gov/health/meditation-in-depth>
94. Burn-out : au-delà des débats, faire le bon diagnostic et proposer une prise en charge personnalisée [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2769291/fr/burn-out-au-dela-des-debats-faire-le-bon-diagnostic-et-proposer-une-prise-en-charge-personnalisee](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2769291/fr/burn-out-au-dela-des-debats-faire-le-bon-diagnostic-et-proposer-une-prise-en-charge-personnalisee)
95. Duke center for integrative medicine (Durham NC), Servan-Schreiber D. L'encyclopédie des médecines douces: pour une approche globale de la santé. Paris: Éd. France loisirs; 2007. 215 p.
96. Qu'est-ce que le yoga ? Une définition très générale et très simple du yoga [Internet]. Centre de Yoga et Bien-être. Disponible sur: <http://www.centre-yoga-et-bien-etre.com/pages/le-yoga/hatha-yoga-definition-but-et-effets/qu-est-ce-que-le-yoga.html>
97. Berghmans C, Tarquinio C, Marina K, Strub L. La méditation comme outil psychothérapeutique complémentaire : une revue de question. Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive. 1 déc 2009;19(4):120-35.
98. Méditation de pleine conscience et psychothérapie : état des lieux théorique, mesure et pistes de recherche. Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive. 1 juin 2008;18(2):62-71.
99. Testard-Vaillant P. Médecines alternatives : ce qu'en dit la science. Science&Santé. 2014;(20):22-33.
100. Tout savoir sur MBSR [Internet]. Association pour le Développement de la Mindfulness. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.association-mindfulness.org/tout-savoir-sur-mbsr.php>
101. Fédération Française de Sophrologie [Internet]. FFDS [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.federation-sophrologie.org/>

102. Qu'est ce que la sophrologie ? - Définition de la méthode [Internet]. Chambre Syndicale de la Sophrologie. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.chambre-syndicale-sophrologie.fr/definition-sophrologie/>
103. Etchelecou B. Grand manuel de sophrologie. Malakoff, France: Dunod; 2017. 711 p.
104. Fédération Française des Arts-thérapeutes [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ffat-federation.org/art-therapie>
105. Dikann A. L'art-thérapie. Escalquens, France: Éditions Grancher; 2018. 357 p.
106. Klein J-P. L'art-thérapie. Cahiers de Gestalt-therapie. 2007;n° 20(1):55-62.
107. Des séances d'art-thérapie en milieu hospitalier [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/bonnes-pratiques-en-region/auvergne-rhone-alpes/article/des-seances-d-art-therapie-en-milieu-hospitalier>
108. Définition Art-thérapie, musicothérapie ... [Internet]. AFRATAPEM. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <http://art-therapie-tours.net/definitions/>
109. Tarquinio C. Pratique de la psychothérapie EMDR. Malakoff: Dunod; 2017. 645 p.
110. Collège national des Universitaires de Psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, Collège universitaire national des enseignants en addictologie. Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. Tours: Presses universitaires François-Rabelais; 2016. 583 p.
111. Hypnose - Psychothérapies - Psychanalyste [Internet]. Psychanalyste Paris, Psychothérapeute Paris, Psychothérapie. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: [http://www.psychotherapies.org/psychotherapies/hypnose\\_11-8102-16270](http://www.psychotherapies.org/psychotherapies/hypnose_11-8102-16270)
112. Guegen J, Barry C, Hassler C, Falissard B. Comment évaluer l'efficacité de l'hypnose ? [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 17 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/comment-evaluer-efficacite-hypnose>
113. L'hypnose [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche\\_hypnose\\_2016.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_hypnose_2016.pdf)
114. L'Hypnose pour l'arrêt du tabac est remboursée? [Internet]. Forum ameli pour les assurés. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: <https://forum-assures.ameli.fr/questions/1497076-hypnose-arret-tabac-remboursee>
115. Qu'est-ce que la thérapie EMDR ? [Internet]. EMDR France. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.emdr-france.org/web/quest-therapie-emdr/>
116. Thérapie EMDR et psychologie [Internet]. Psychanalyste Paris, Psychothérapeute Paris, Psychothérapie. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: [http://www.psychotherapies.org/psychotherapies/therapie-emdr-et-psychologie\\_11-8102-2246](http://www.psychotherapies.org/psychotherapies/therapie-emdr-et-psychologie_11-8102-2246)
117. Que sont les TCC ou TCCE ? [Internet]. Apprendre la Psychologie. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/que-sont-les-tcc-ou-tcce.html>

118. Traitement de la crise d'angoisse et du trouble panique [Internet]. ameli. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trouble-panique/traitement>
119. Les Thérapies Comportementales et Cognitives [Internet]. Association Française de Thérapie Comportementale et Cognitive. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.aftcc.org/les-therapies-comportementales-et-cognitives>
120. Thérapie cognitivo-comportementale (TCC) - Santé mentale de A à Z - Espace Presse [Internet]. Psycom. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.psycom.org/Espace-Presse/Sante-mentale-de-A-a-Z/Therapie-cognitivo-comportementale-TCC>
121. Thérapies comportementales et cognitives (TCC) [Internet]. Santé Magazine. 2012 [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.santemagazine.fr/psycho-sexo/psycho/psychotherapie/therapies-comportementales-et-cognitives-tcc-176985>
122. Les huiles essentielles [Internet]. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 23 juin 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3)
123. Galopin L-A. Conseil à l'officine: la place de l'aromathérapie dans la prise en charge du stress et de l'anxiété au comptoir. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Univeristé de Rouen Normandie; 2016.
124. Festy D, Pacchioni I. Guide de poche d'aromathérapie. Paris: Leduc.s éd.; 2014. 158 p.
125. Chaumont J-P, Cieur-Tranquard C, Millet-Clerc J, Morel J-M, Tallec D, Roux D. Conseil en aromathérapie. Puteaux, France: Les éditions Le Moniteur des pharmacies; 2017. 192 p.
126. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles [Internet]. AFSSAPS. 2008 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiHuJqf8YnxAhWkxYUKHZK0BvQQFjAAegQIAhAD&url=https%3A%2F%2Fwww.antafirma.fr%2Fimg%2Fafssaps.pdf&usq=AOvVaw3ZOYBwKuaRG9Z8jnuE-Bu6>
127. Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles [Internet]. ANSM. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
128. DGCCRF. Huiles essentielles Conseils pour les utiliser en toute sécurité [Internet]. Ministère de l'économie et des finances et de la relance. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/documentation/publications/depliants/huiles-essentielles-depliant.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/publications/depliants/huiles-essentielles-depliant.pdf)
129. Baudoux D. Guide pratique d'aromathérapie familiale et scientifique: mes 12 huiles essentielles préférées dans 100 formules très efficaces pour 300 maladies. Luxembourg: Ed. inspir; 2008.
130. Baudoux D. Aromathérapie: 100 huiles essentielles. Malakoff: Dunod; 2020.

131. Compagnie des Sens, spécialistes en aromathérapie, naturopathie et cosmétique naturelle. [Internet]. [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.fr/>
132. WikiPhyto, l'encyclopédie de la phytothérapie [Internet]. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.wikiphyto.org/wiki/Accueil>
133. Huile essentielle de Bergamote Bio [Internet]. Docteur Valnet. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.docteurvalnet.com/fr/huiles-essentielles-bio-unitaires/18-bergamote-sans-bergaptene.html>
134. Vican P, Gautier É. Larousse des plantes médicinales. Paris: Larousse; 2017. 336 p.
135. Fleurentin J. Du bon usage de l'aromathérapie. Rennes: Éditions Ouest-France; 2016. 205 p.
136. Festy D. Ma bible des huiles essentielles. Paris: Leduc.s pratique; 2018. 550 p.
137. Camomille noble (Chamaemelum nobile) - Pranarôm - 5ml [Internet]. Aroma-zen.com. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zen.com/huiles-essentielles/huiles-essentielles-chemotypees/camomille-noble-chamaemelum-nobile-pranarom-p-499.html>
138. Fleurentin J. Du bon usage des plantes qui soignent. Rennes: Éditions Ouest-France; 2016. 378 p.
139. Hedrine : Herb Drug Interaction Database: Enter [Internet]. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: <https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/>
140. Debuigne G, Couplan F, Vignes P, Vignes D. L'herbier des plantes qui guérissent. Paris: Larousse; 2017. 223 p.
141. Rombi M, Robert D, Guedon D, Rosier-Sala C, Renzacci E. Le dictionnaire des plantes médicinales : 130 plantes médicinales : composition, mode d'action. Monaco, Monaco: Éd. Alpen; 2015. 824 p.
142. Mandarin tree (citrus reticulata) Bio - Pranarôm - 10ml [Internet]. Aroma-zen.com. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.aroma-zen.com/en/essential-oils/chemotyped-essential-oils/mandarin-tree-citrus-reticulata-10ml-biological-pranarom-p-532.html>
143. Pesoni D. Huiles essentielles le mag'. Ed. Terres d'essences: 2018;191.
144. Le Docteur Valnet : Fondateur de l'Aromathérapie moderne [Internet]. Aromathérapie Docteur Valnet. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.docteurvalnet.com/fr/content/6-docteur-valnet>
145. Huile essentielle de Marjolaine à coquilles Bio [Internet]. Docteur Valnet. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.docteurvalnet.com/fr/huiles-essentielles-bio-unitaires/42-marjolaine-a-coquilles.html>
146. Huile essentielle d'Orange douce BIO: propriété et utilisation [Internet]. MyCosmetik. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.mycosmetik.fr/huile-essentielle/377-huile-essentielle-orange-douce-bio.html>
147. Huile essentielle d'Orange douce Bio [Internet]. Aromathérapie Docteur Valnet. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.docteurvalnet.com/fr/huiles-essentielles-bio-unitaires/46-orange-douce.html>
148. Baudoux D. Aromathérapie. Malakoff, France: Dunod; 2017. 534 p.

149. Huile essentielle d'Ylang Ylang bio [Internet]. Aromathérapie Docteur Valnet. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.docteurvalnet.com/fr/huiles-essentielles-bio-unitaires/63-ylang-ylang-complete.html>
150. Jorite S. La phytothérapie, une discipline entre passé et futur: de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Bordeaux; 2015.
151. Phytothérapie et aromathérapie – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. Collège des pharmaciens conseillers et maîtres de stage. [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/phytotherapie-et-aromatherapie/>
152. Pharmacopée [Internet]. ANSM. [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee>
153. Pharmacopée - Substances d'origine végétale [Internet]. ANSM. [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/pharmacopee/substances-dorigine-vegetale>
154. Les plantes médicinales [Internet]. Institut Européen des Substances Végétales. 2015 [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-consultation-en-phytotherapie-clinique-individualisee/>
155. Expertise industrielle et procédé d'extraction breveté [Internet]. PiLeJe. [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/expertises/phytotherapie/extraction>
156. Chabrier J-Y. Plantes médicinales et formes et formes et formes d'utilisation en phythérapie [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université Henri Poincaré Nancy 1; 2010.
157. Qu'est-ce qu'une plante adaptogène ? [Internet]. Arkopharma. [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/quest-ce-quune-plante-adaptogene>
158. L'Éleuthérocoque [Internet]. Arkopharma. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/leleutherocoque>
159. Eleutherocoque - Ginseng de Sibérie - Racine Rhizomes coupés en Vrac [Internet]. herboristerie du valmont. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/316-eleutherocoque-racine-coupee-5425021000955.html>
160. Arkogélules® BIO Éleuthérocoque [Internet]. Arkopharma. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-eleutherocoque>
161. Community herbal monograph on Eleutherococcus senticosus(Rupr. et Maxim.) Maxim., radix [Internet]. European Medicines Agency. [cité 7 juin 221 apr. J.-C.]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-maxim-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-maxim-radix_en.pdf)
162. Éleuthérocoque - Phytothérapie [Internet]. VIDAL. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
163. Hedrine : Herb Drug Interaction Database: Herbs [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: [https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/herbs/index\\_alpha/G](https://hedrine.univ-grenoble-alpes.fr/herbs/index_alpha/G)

164. Tout savoir sur les bienfaits du Ginseng [Internet]. Forté Pharma [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.fortepharma.com/fr/univers-energie/dossiers/tout-savoir-sur-le-ginseng>
165. Chantraine C. Tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles. Puteaux, France: Santécom; 2019. 142 p.
166. La Rhodiola [Internet]. Arkopharma. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/la-rhodiola>
167. Community herbal monograph on Rhodiola rosea L., rhizoma et radix [Internet]. European Medicines Agency. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rhodiola-rosea-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rhodiola-rosea-first-version_en.pdf)
168. Rhodiola : La plante de la résistance et de l'adaptation [Internet]. PiLeJe. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/rhodiola>
169. Ashwagandha : Analyse de ses propriétés et vertus santé [Internet]. Santé Science. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santescience.fr/ashwagandha/>
170. Ashwagandha Ginseng Indien - Withania somnifera - Racine coupée en Vrac [Internet]. herboristerie du valmont. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/2273-ashwagandha-ginseng-indien-racine-coupee-100-gr-5425021002751.html>
171. Rondini L. Les 3 clés pour mieux prendre en charge les troubles du sommeil [Internet]. BeBooda : formations en ligne. 2017 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://bebooda.fr/3-cles-mieux-prendre-charge-troubles-sommeil/>
172. Varela da Veiga A. Prise en charge naturelle des insomnies, des troubles anxieux et des troubles de l'humeur: approche micronutritionnelle et phytothérapeutique [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Lille; 2019.
173. Ashwagandha (Withania somnifera): stress et troubles du sommeil [Internet]. AltheaProvence. 2013 [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.altheaprovence.com/ashwagandha-withania-somnifera/>
174. L'Eschscholtzia [Internet]. Arkopharma [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/leschscholtzia>
175. Eschscholziae herba [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/eschscholziae-herba>
176. Tisane de Mélisse Bio - Melissa officinalis [Internet]. herboristerie du valmont [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/2063-melisse-feuilles-entieres-bio-5425021002645.html>
177. Les plantes du système nerveux & de la prévention du vieillissement [Internet]. Institut Européen des Substances Végétales. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/wp-content/uploads/2015/07/FLQUA08-septembre2017.pdf>
178. Laïs E. Le grand livre des plantes médicinales. Paris: Rustica éd.; 2008. 167 p.
179. Valériane : La plante de l'anxiété et de l'angoisse [Internet]. PiLeJe. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/valeriane>

180. Valériane [Internet]. IESV. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-consultation-en-phytotherapie-clinique-individualisee/valeriane/>
181. Le millepertuis, après-soleil et antidépresseur naturel [Internet]. Ladrôme laboratoire. [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ladrome.bio/plante/herbier-plantes-millepertuis/>
182. Résumé des caractéristiques du produit - MILDAC 600 mg, comprimé enrobé [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65167997&typedoc=R#RcpContreindications>
183. Le Griffonia [Internet]. Arkopharma [cité 26 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/le-griffonia>
184. Griffonia : La plante des troubles de l'humeur et du comportement [Internet]. PiLeJe. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/griffonia>
185. Syndrome sérotoninergique [Internet]. sfmu. [cité 30 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.sfm.u.org/toxin/SYNDROME/SEROTONI.HTM>
186. Qu'est-ce que l'Aubépine ? Origine, Bienfaits et Posologie [Internet]. Dieti Natura [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/aubepine.html>
187. Sommeil Bio 20 ampoules Dietaroma [Internet]. Nature-et-forme [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.nature-et-forme.com/p/6302-sommeil-bio-20-ampoules-dietaroma>
188. Passiflorae herba [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/passiflorae-herba>
189. Fisher AA, Purcell P, Le Couteur DG. Toxicity of *Passiflora incarnata* L. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. janv 2000;38(1):63-6.
190. Mucuna, la plante ayurvédique pour le bien-être mental, physique et sexuel [Internet]. Le Mag'. 2019 [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.naturalforme.fr/lemag/mucuna-la-plante-ayurvedique-pour-le-tonus-physique-et-sexuel/>
191. Pois Mascate - Mucuna [Internet]. herboristerie du valmont [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/poudre-de-plantes-medicinales/3850-pois-mascate-mucuna-poudre-bio-5425021015102.html>
192. Pois mascate [Internet]. Wikipédia. 2020 [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pois\\_mascate&oldid=177392567](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pois_mascate&oldid=177392567)
193. Mucuna [Internet]. IESV. [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.iesv.org/la-phytotherapie-clinique-individualisee/la-consultation-en-phytotherapie-clinique-individualisee/mucuna/>
194. Gachet E. Le mucuna pruriens et ses propriétés dopaminergiques [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Picardie Jules Verne; 2017.

195. Sarembaud A, Poitevin B. Homéopathie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013. 308 p.
196. Andreu Sabater H. Troubles anxieux et conseil homéopathique à l'Officine : étude de quatre souches majeures : Aconitum napellus, Argentum nitricum, Arsenicum album et Phosphorus. France: Université de Rouen Normandie; 2016.
197. Horvilleur A. Homéopathie: connaissances et perspectives. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012. 552 p.
198. Roux-Sitruk D, Quémoun A-C. Phytothérapie et homéopathie: conseils et associations possibles. Paris La Défense, France: Le moniteur des pharmacies; 2016. 264 p.
199. Roux F. Conseil homéopathique à l'officine. Paris: Editions Tec & doc; 2006. 106 p.
200. Horvilleur A. Petite encyclopédie homéopathique. Paris: Maloine; 1989. 347 p.
201. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les médicaments homéopathiques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
202. Boulet J, Demonceaux A, Donner F. Thérapeutique homéopathique : schémas & protocoles. Paris: CEDH; 2017. 287 p.
203. Aconit napel [Internet]. WikiPhyto. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.wikiphyto.org/wiki>
204. ACONITUM NAPELLUS [Internet]. Homeophyto. 2011 [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/aconit-ou-aconitum-napellus>
205. Boiron M. Troubles anxieux. Rueil-Malmaison: Le Moniteur des pharmacies; 2012. 99 p.
206. ARGENTUM NITRICUM [Internet]. Homeophyto. 2017 [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/argentum-nitricum>
207. GELSEMIUM SEMPERVIRENS [Internet]. Homeophyto. 2017 [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/gelsemium-sempervirens>
208. Pharmacie et nature [Internet]. Pharmacie et nature. [cité 5 déc 2020]. Disponible sur: <http://pharmacieetnature.com/>
209. Pinto R. Conseil en homéopathie. Courbevoie: Les Éd. "le Moniteur des pharmacies; 2014. 270 p. (PRO OFFICINA).
210. IGNATIA AMARA [Internet]. Homeophyto. 2019 [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/ignatia-amara>
211. Homéopathie Zincum metallicum [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.xn--homopathie-d7a.com/traitements/zincum-metallicum.html>
212. ZINCUM METALLICUM et ses sels [Internet]. Homeophyto. 2014 [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/zincum-metallicum>
213. Homéopathie : Principes de base de l'homéopathie, Loi de similitude et de l'infinésimalité [Internet]. Collège des pharmaciens Conseillers et Maîtres de stage. 2020

- [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/homeopathie/>
214. FAQ : Homéopathie mode d'emploi [Internet]. Boiron. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/soigner-sans-nuire/faq-homeopathie-mode-demploi>
215. Baron S. Alimentation santé et Micronutrition : approche globale adaptée à l'officine chez l'adulte [Internet]. Université de Rouen Normandie; 2014 [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01107563/document>
216. Qu'est-ce que la micronutrition ? [Internet]. IEDM. [cité 20 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/la-micronutrition/definition-de-la-micronutrition/>
217. Zoughbi J. Micronutrition chez la femme enceinte et allaitante [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2019.
218. La consultation de micronutrition, le conseil santé sur mesure [Internet]. Institut Européen de Diététique et Micronutrition. [cité 7 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/livretscat/alimentation-micronutrition/>
219. Rondini L. Les bases de la Micronutrition [Internet]. BeBooda : formations en ligne. 2020 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=c49brkn0vek>
220. Chos D. Webinaire proposé par L'IEDM (Institut Européen de Diététique et Micronutrition) [Internet]. IEDM. [cité 8 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/wp-content/uploads/2020/05/Webinaire-7-mai-Didier-CHOS-2.pdf>
221. Riché MD. Micronutrition, santé et performance: Comprendre ce qu'est vraiment la micronutrition. De Boeck Supérieur; 2008. 386 p.
222. Métabolisme protéique [Internet]. UNF3S. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_8/site/html/6.html#6](http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_8/site/html/6.html#6)
223. Rondini L. La glutamine, véritable soutien pour nos intestins [Internet]. BeBooda : formations en ligne. 2018 [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://bebooda.fr/glutamine-veritable-soutien-nos-intestins/>
224. GLUTAMINE [Internet]. Vitanutrics. [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/29-glutamine.html>
225. Sources alimentaires de glutamine [Internet]. The Protein Works. 2019 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://fr.theproteinworks.com/thelockerroom/sources-alimentaires-de-glutamine/>
226. Colin S. Place de la micronutrition dans la prise en charge de l'anxiété et des troubles du sommeil, y compris les compléments alimentaires [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université Bretagne Loire; 2016.
227. Cornillier Y. Le guide des compléments alimentaires. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2008. 294 p.
228. Les acides gras oméga 3 [Internet]. Anses [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>

229. Oméga 3, oméga 6 et oméga 9, des acides gras nécessaires - [Internet]. PiLeJe [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/omega-3-6-9-acides-gras-necessaires-organisme>
230. Les lipides [Internet]. Anses [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
231. Les sels minéraux et les oligo-éléments [Internet]. Caducée. [cité 12 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/Fiches-techniques/mineraux1.asp>
232. Castelli P. Les compléments alimentaires: les risques d'une surconsommation [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Aix-Marseille Université. Faculté de Pharmacie; 2020.
233. Sermoz M. Troubles anxieux et accompagnement à l'officine: intérêts de la phytothérapie et de la micronutrition [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université Joseph Fourier; 2015.
234. Rondini L. Du magnésium, oui ! mais lequel ? [Internet]. BeBooda : formations en ligne. 2018 [cité 11 mai 2021]. Disponible sur: <https://bebooda.fr/magnesium-oui-lequel/>
235. Rafal S. Guide des vitamines et des oligo-éléments. Paris: Marabout; 2014. 274 p.
236. Sperte M. Vitamines et oligoéléments : manifestations buccales des déficits et implications thérapeutiques en chirurgie dentaire [Thèse d'exercice : Chirurgie dentaire]. Université Toulouse III Paul Sabatier Faculté de chirurgie dentaire; 2016.
237. Scott-Moncrieff C. Vitamines et minéraux: la forme au jour le jour. Paris; Bruxelles; Montréal: Sélection du "Reader's digest; 2000. 144 p.
238. Thomas M. Place de la micronutrition dans la prise en charge à l'officine des patients pour lesquels le gluten est déconseillé [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Lorraine; 2016.
239. Pescheux J. L'implication de la vitamine C dans la thérapeutique parodontale [Thèse d'exercice : Chirurgie dentaire]. Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté de chirurgie dentaire; 2016.
240. Les déficits en micronutriments et leurs conséquences [Internet]. PiLeJe [cité 16 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/expertises/micronutrition/deficits-micronutriments>
241. Dribault H. Les vitamines : intérêt d'une supplémentation à visée préventive ou curative chez l'Homme [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [France]: Université de Poitiers; 2014.
242. ReflOrir ou faire flOrir : C'est quoi les probiotiques et les prébiotiques ? [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/c-est-quoi/reflorir-ou-faire-florir-c-est-quoi-probiotiques-et-prebiotiques>
243. Quelle différence entre prébiotiques et probiotiques ? [Internet]. PiLeJe [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/quelle-difference-prebiotiques-probiotiques>
244. Définition: Probiotique [Internet]. Psychomédia. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/lexique/definition/probiotique>

245. Favard E. Impact du microbiote intestinal sur le stress et l'anxiété: un espoir thérapeutique pour l'avenir [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université de Bordeaux; 2018.
246. Favre G. Prébiotiques et probiotiques, ont-ils un réel intérêt pour la santé ? Rôle du pharmacien dans leur conseil à l'officine [Thèse d'exercice : Pharmacie]. Université Joseph Fourier; 2004.
247. Lecerf J-M. Les psychobiotiques contre le stress. *Prat En Nutr.* avr 2018;14(54):31-3.
248. Dépression : Quel est l'intérêt des probiotiques ? [Internet]. PiLeJe. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/interet-probiotiques-depression>
249. Ergyprotect confort: équilibre intestinal. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/equilibre-digestif/nutergia-ergyprotect-confort\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/equilibre-digestif/nutergia-ergyprotect-confort_BQ.php)
250. Neurobiane [Internet]. PiLeJe. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/neurobiane>
251. Ergystress seren. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergystress-seren-anciennement-vectiseryl\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergystress-seren-anciennement-vectiseryl_BQ.php)
252. VITASYNERGIE [Internet]. Vitanutrics. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/55-vitasynergie.html>
253. Dynabiane [Internet]. PiLeJe. [cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/dynabiane>
254. Ergystress activ. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergystress-activ\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-ergystress-activ_BQ.php)
255. Omegabiane Oméga 3-6-9 [Internet]. PiLeJe. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/omegabiane-omega-3-6-9>
256. VITAPL3 30 capsules [Internet]. Vitanutrics. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/49-vitapl3-30-capsules.html>
257. Oligomax magnésium. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-oligomax-magnesium\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/detente-relaxation-sommeil/nutergia-oligomax-magnesium_BQ.php)
258. Formag Magnésium marin [Internet]. PiLeJe. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://solutions.pileje.fr/fr/produit/formag-1-boite-de-90-comprimés-sous-blister>
259. VITAMAGNESIUM FORTE 60 comprimés [Internet]. Vitanutrics. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/47-vitamagnesium-forte-60-comprimés.html>
260. Oligomax fer. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/specifiques-femme/nutergia-oligomax-fer\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/specifiques-femme/nutergia-oligomax-fer_BQ.php)

261. VITAFER COMPLEX [Internet]. Vitanutrics. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/42-vitafer-complex.html>
262. Oligomax zinc. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/elimination-detox/nutergia-oligomax-zinc\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/elimination-detox/nutergia-oligomax-zinc_BQ.php)
263. Forzinc [Internet]. PiLeJe. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://https://solutions.pileje.fr/fr/produit/forzinc>
264. ZINC [Internet]. Vitanutrics. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/57-zinc.html>
265. Acerol c. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/vitalite-performances-intellectuelles/nutergia-acerol-c\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/vitalite-performances-intellectuelles/nutergia-acerol-c_BQ.php)
266. C Biane Acérola [Internet]. PiLeJe. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://https://solutions.pileje.fr/fr/produit/c-biane-60-comprimes>
267. VITAC LIPOSOMALE [Internet]. Vitanutrics. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/nos-produits/45-vita-c-liposomale.html>
268. Ergycébé anciennement biocébé. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/vitalite-performances-intellectuelles/nutergia-biocebe\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/vitalite-performances-intellectuelles/nutergia-biocebe_BQ.php)
269. Multibiane [Internet]. PiLeJe. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://https://solutions.pileje.fr/fr/produit/multibiane-120-gelules>
270. Ergyphilus® plus. Compléments alimentaires [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/ferments-lactiques/nutergia-ergyphilus-plus\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/ferments-lactiques/nutergia-ergyphilus-plus_BQ.php)
271. Lactibiane Référence [Internet]. PiLeJe. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://https://solutions.pileje.fr/fr/produit/lactibiane-reference-30-sachets-de-25g>
272. VITABIOTIC CONFORT [Internet]. Vitanutrics. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://shop.vitanutrics.com/fr/accueil/65-vitabiotic-confort.htm>

## 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.

## **Stress et anxiété : la mission d'accompagnement du pharmacien d'officine**

---

Le stress et l'anxiété se manifestent avec des mécanismes d'action assez complexes. Ils auront un impact sur plusieurs neurotransmetteurs et hormones comme la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline. Ces deux pathologies peuvent être prises en charge avec des traitements médicamenteux comme les benzodiazépines. Cependant, il est important de comprendre et de traiter la source du problème. Pour cela, de nombreuses thérapies non conventionnelles reconnues peuvent être conseillées, comme l'hypnose, la sophrologie ou encore la méditation. Elles traiteront principalement l'aspect psychologique du stress et de l'anxiété. En prévention et en curatif, il est retrouvé en officine des médecines dites douces, comme l'aromathérapie, la phytothérapie, l'homéopathie et la micronutrition. Il est important de rappeler que ces thérapies possèdent également des risques et dangers en cas de mauvaise utilisation ou de non-respect des posologies. Le rôle de pharmacien sera donc important tant sur le conseil pour l'accompagnement du patient que sur les précautions d'emploi pour éviter toute interaction et accident.

---

**Mots-clés :** stress, anxiété, pharmacien d'officine, thérapies conventionnelles et non conventionnelles, aromathérapie, phytothérapie, homéopathie, micronutrition, conseils

## **Stress and anxiety : the accompanying mission of the pharmacist**

---

Stress and anxiety occur with rather complex mechanisms of action. They will have an impact on a wide range of neurotransmitters and hormones such as dopamine, serotonin, and noradrenaline. Both conditions can be supported with drug treatment such as benzodiazepine. However, it is important to understand and treat the source of problem. For that purpose, many recognized unconventional therapies can be advised, such as hypnosis, sophrology or even meditation. They will deal mainly with the psychological aspect of stress and anxiety. Preventive and curative treatments can be found in the pharmacy, these are called alternative medicines : there is aromatherapy, phytotherapy, homeopathy and micronutrition. It is important to remember that these therapies also have risks and dangers in case of misuse or non-compliance with dosage. The role of the pharmacist is therefore important both in giving advice and accompanying the patient as well as advising on precautions of use to avoid any interactions and accidents.

---

**Keywords :** stress, anxiety, pharmacist, conventional and unconventional therapies, aromatherapy, phytotherapy, homeopathy, micronutrition, advice

