



HAL
open science

**Médication officinale et médicaments sans ordonnance
pour la prise en charge des états anxieux, des troubles
du sommeil et des symptômes dépressifs mineurs :
évaluation clinique et conseils du pharmacien d'officine
lors des soins de premier recours**

Pauline Jouzel

► **To cite this version:**

Pauline Jouzel. Médication officinale et médicaments sans ordonnance pour la prise en charge des états anxieux, des troubles du sommeil et des symptômes dépressifs mineurs : évaluation clinique et conseils du pharmacien d'officine lors des soins de premier recours. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02892536

HAL Id: dumas-02892536

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02892536v1>

Submitted on 6 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

Pauline JOUZEL

Médication officinale et médicaments sans ordonnance pour la prise en charge des états anxieux, des troubles du sommeil et des symptômes dépressifs mineurs : Évaluation clinique et conseils du pharmacien d'officine lors des soins de premier recours.

**Thèse soutenue à Rennes
le 26/09/2019**

devant le jury composé de :

Isabelle MOREL

Pharmacien hospitalo-universitaire, Ponchaillou /
Président

Nicolas MARIE

Pharmacien hospitalier, Guillaume Regnier /
Directeur de thèse

Mathilde COUSIN

Pharmacien d'officine, Pharmacie Saint Gilles /
examineur

Jeanne BARRERE

Pharmacien d'officine, Grande Pharmacie de
Rennes / *examineur*

Liste des enseignants chercheurs de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

PROFESSEURS		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BOUSTIE Joël	X	HDR	
2	DONNIO Pierre Yves	X	HDR	X
3	FAILI Ahmad		HDR	
4	FARDEL Olivier	X	HDR	X
5	FELDEN Brice	X	HDR	
6	GAMBAROTA Giulio		HDR	
7	GOUGEON Anne	X	HDR	
8	LAGENTE Vincent	X	HDR	
9	LE CORRE Pascal	X	HDR	X
10	LORANT (BOICHOT) Elisabeth		HDR	
11	MOREL Isabelle	X	HDR	X
12	SERGEANT Odile	X	HDR	
13	SPARFEL-BERLIVET Lydie	X	HDR	
14	TOMASI Sophie	X	HDR	
15	URIAC Philippe	X	HDR	
16	VAN DE WEGHE Pierre		HDR	
17	VERNHET Laurent	X	HDR	

PROFESSEURS ASSOCIES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BUREAU Loïc	X		
2	DAVOUST Noëlle	X		

PROFESSEURS EMERITES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	GILLARD Josiane	X	HDR	
2	GUILLOUZO André		HDR	

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BACLE Astrid	X		X
2	BOUVRY Christelle	X		X

ATER		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	CHEDIK Lisa	X		

MAITRES DE CONFERENCES

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	ABASQ-PAOFAT	Marie-Laurence		
2	ANINAT	Caroline	X	HDR
3	AUGAGNEUR	Yoann		
4	BEGRICHE	Karima		
5	BOUSARGHIN	Latifa		HDR
6	BRANDHONNEUR	Nolwenn		
7	BRUYERE	Arnaud	X	
8	BUNETEL	Laurence	X	
9	CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X	
10	COLLIN	Xavier	X	
11	CORBEL	Jean-Charles	X	HDR
12	DELALANDE	Olivier		
13	DELMAIL	David		HDR
14	DION	Sarah	X	
15	DOLLO	Gilles	X	HDR X
16	GICQUEL	Thomas	X	X
17	GILOT	David		HDR
18	GOUAULT	Nicolas		HDR
19	HITTI	Eric		
20	JEAN	Mickaël	X	
21	JOANNES	Audrey		
22	LEUREUR	Valérie		HDR
23	LE FERREC	Eric	X	
24	LE GALL-DAVID	Sandrine		
25	LE PABIC	Hélène		
26	LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice		
27	LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X	
28	MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR
29	NOURY	Fanny		
30	PINEL-MARIE	Marie-Laure		
31	PODECHARD	Normand		
32	POTIN	Sophie	X	X
33	RENAULT	Jacques	X	HDR
34	ROUILLON	Astrid		

LRU

		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	AFONSO	Damien		
2	VICTONI	Tatiana	X	

Remerciements

Je tenais tout d'abord à remercier Isabelle Morel pour avoir accepté d'être la présidente de ma thèse. Merci également de m'avoir accepté en stage de recherche quand j'étais en deuxième année et de m'avoir permise d'assister à une autopsie.

Je remercie Nicolas Marie d'avoir accepté d'être le directeur de cette thèse et de m'avoir suivie tout au long de ce travail.

Merci à Béatrice Delalande, Mathilde Cousin et Jocelyne Rabault de la pharmacie Saint Gilles. C'est en grande partie grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui ; une nouvelle aventure nous attend à la rentrée... j'ai hâte !

Merci à Jeanne Barrere d'avoir également accepté de faire partie du jury. J'admire depuis mon arrivée à la pharmacie tes connaissances et ta bienveillance envers les patients, j'espère être comme toi dans quelques années.

Je tenais également à remercier ma famille, papa, maman, (titi), pour m'avoir soutenu (et supporté) pendant ces 6 années d'études éprouvantes, vous avez été là dans les bons, comme dans les mauvais moments, on en aura traversé des épreuves. Un merci pour tout ne sera jamais assez fort pour exprimer ma gratitude. Je vous aime.

Merci également à toute la famille Jouzel/Dumast pour leurs encouragements tout au long de mon parcours. Merci tout spécial à ma petite mamie, je suis tellement contente que tu sois là aujourd'hui.

Merci aussi à ma belle famille qui est toujours à fond derrière moi : Florence, Stéphane, Emma et Hugo.

Gros merci à mes copains de pharma qui ont rendu ces années d'études tellement plus sympa : Sandra, Célia, Florent (team FOUF), Popo, Anne-So, Camouche, Florian, Toto et aussi les copains de lycée et d'avant qui sont toujours là : Irenou, Soso, Nono, Mogo, Gabou, Alex.

En espérant subir vos bêtises encore pour très longtemps !!

Et enfin, un énorme merci à Even, mon amoureux, mon béchou qui m'a tant apporté, à tous les niveaux. Merci de ton soutien sans faille. Tellement de projets à réaliser à tes côtés, j'ai hâte. Je t'aime (et carotte aussi).

Table des matières

Remerciements.....	4
Introduction.....	13
1 Définitions des pathologies abordées.....	15
1.1 La dépression.....	15
1.1.1 Définition	15
1.1.2 Causes	15
1.1.2.1 Les dépressions primitives	16
1.1.2.1.1 Théorie des monoamines	16
1.1.2.1.2 Théorie cérébrale.....	17
1.1.2.1.3 Théorie du cortisol	17
1.1.2.1.4 Théorie génétique	18
1.1.2.1.5 Théorie sociologique	18
1.1.2.2 Les dépressions secondaires	19
1.1.3 Symptômes	19
1.1.4 Diagnostic	20
1.1.4.1 Episode dépressif majeur.....	20
1.1.4.2 Autres formes du syndrome dépressif.....	21
1.1.4.3 Différenciation entre tristesse et dépression	21
1.1.5 Formes cliniques	22
1.1.5.1 Episode dépressif majeur.....	22
1.1.5.2 Dépression mélancolique ou névrotique.....	23
1.1.6 Pronostic	23
1.1.7 Prise en charge thérapeutique	24
1.2 Les troubles du sommeil.....	26
1.2.1 Définition	26
1.2.1.1 Cycle du sommeil	26
1.2.1.2 Besoins en sommeil	28
1.2.2 Physiologie	28
1.2.2.1 Processus circadien	29
1.2.2.2 Processus homéostatique.....	30
1.2.2.3 Décalages de phase	30
1.2.3 Causes	30
1.2.4 Les facteurs de risques	31
1.2.5 Symptômes	32
1.2.6 Diagnostic	32
1.2.7 Formes cliniques	33
1.2.7.1 L'insomnie primaire	33
1.2.7.2 L'insomnie secondaire.....	33
1.2.7.3 Insomnie de la personne âgée et de la femme enceinte.....	34
1.2.8 Prise en charge thérapeutique	35
1.3 L'anxiété	36
1.3.1 Définition.....	36
1.3.1.1 Différence entre inquiétude, anxiété et angoisse	36
1.3.1.2 L'anxiété physiologique	36
1.3.1.2.1 Le stress	36
1.3.1.2.2 Le trac	39
1.3.1.3 L'anxiété pathologique	39
1.3.1.3.1 L'attaque de panique	39
1.3.1.3.2 Troubles paniques	40
1.3.1.3.3 Les troubles d'anxiété sociale	41
1.3.1.3.4 Les troubles anxieux généralisés	41
1.3.1.3.5 Les troubles obsessionnels compulsifs	42
1.3.1.3.6 La phobie	42

1.3.1.3.7	Etat de stress aigu et état de stress post traumatique	42
1.3.2	Physiologie	43
1.3.3	Causes	44
1.3.3.1	Théorie biologique	44
1.3.3.2	Théorie cognitive	44
1.3.3.3	Théorie génétique.....	44
1.3.4	Symptômes	44
1.3.5	Pronostic	45
1.3.6	Prise en charge thérapeutique.....	45
2	Définition des thérapeutiques possibles	46
2.1	L'allopathie.....	46
2.2	La phytothérapie	46
2.2.1	Différence entre médicaments et compléments alimentaires à base de plantes.....	46
2.2.2	Formes pharmaceutiques	47
2.2.3	Précautions d'emplois	48
2.3	L'aromathérapie	48
2.3.1	Caractéristiques des huiles essentielles	48
2.3.2	Mode d'obtention.....	49
2.3.3	Conservation.....	49
2.3.4	Mode d'utilisation	50
2.3.5	Contre-indications et précautions d'emplois	51
2.4	L'homéopathie	51
2.4.1	Principe de similitude	51
2.4.2	Principe d'infinitésimalité.....	52
2.4.3	Principe de globalité.....	52
2.4.4	Souches homéopathiques.....	52
2.4.5	Préparation des médicaments homéopathiques	53
2.4.6	Choix des dilutions :	53
2.4.7	Présentation des médicaments homéopathiques.....	53
2.4.8	Utilisation de l'homéopathie	54
2.5	L'oligothérapie	55
2.6	La micronutrition	54
2.7	Les fleurs de Bach	55
3	Troubles dépressifs.....	56
3.1	Rôle du pharmacien d'officine	56
3.1.1	Questionnement.....	56
3.1.2	Conclusion.....	58
3.2	Les thérapeutiques proposées à l'officine	62
3.2.1.	La phytothérapie.....	62
3.2.1.1.	Le millepertuis	62
3.2.1.1.1.	Présentation	62
3.2.2.1.2	Composants	62
3.2.2.1.3	Posologie	62
3.2.2.1.4	Précautions d'emplois	63
3.2.2.2	La rhodiola	63
3.2.2.3	La Griffonia	64
3.2.2.4	Le Safran	65
3.2.2.5	Le mucuna.....	65
3.2.2.6	La gentiane	66
3.2.2.7	Les fleurs de Bach	66
3.2.3	L'aromathérapie.....	66
3.2.3.1	Lavande, bergamote et bois de santal en massage.....	67
3.2.3.2	La verveine citronnée et propositions de massage.....	67
3.2.3.3	Encens, lavande et bergamote.....	67

3.2.3.4	Divers huiles	68
3.2.4	L'homéopathie	68
3.2.5	Oligothérapie	71
3.2.5.1	Le zinc	71
3.2.5.2	Le sélénium.....	71
3.2.5.3	Le chrome	71
3.2.6	Micronutrition	72
3.2.6.1	Le L-tryptophane	72
3.2.6.2	Le GABA.....	73
3.2.6.3	Vitamine B3	73
3.2.6.4	Vitamine B6	74
3.2.6.5	Vitamine B9	74
3.2.6.6	Vitamine D	74
3.2.6.7	Le magnésium	75
3.2.6.8	Les omégas 3.....	75
3.2.6.9	L'inositol	76
3.2.6.10	Le S-adénosyl-L-méthionine (SAME)	76
3.2.6.11	Acétyl-L-carnitine (ACL)	77
3.2.7	Rôle des probiotiques	77
3.2.8	La chlorella	78
3.3	Solutions proposées	78
4	Troubles du sommeil	81
4.2	Rôle du pharmacien d'officine	81
4.2.2	Questionnement.....	81
4.2.3	Conclusion	83
4.3	Les thérapeutiques proposées à l'officine	88
4.3.1	Hygiène du sommeil	88
4.3.2	L'allopathie	89
4.3.3	La mélatonine	90
4.3.4	La phytothérapie.....	92
4.3.4.1	La valériane (Valeriana officinalis L.)	92
4.3.4.2	La passiflore (Passiflora incarnata L.)	93
4.3.4.3	L'aubépine (Crataegus monogyna L.)	93
4.3.4.4	Le houblon (Humulus lupulus L.)	94
4.3.4.5	Le pavot de californie (Eschscholtzia californica Cham.).....	95
4.3.4.6	La Ballote (Ballota nigra L.).....	96
4.3.4.7	La mélisse (Melissa officinalis L.)	96
4.3.4.8	Autres plantes	97
4.3.4.9	La gemmothérapie.....	97
4.3.5	L'aromathérapie.....	97
4.3.5.1	La lavande.....	98
4.3.5.2	Les agrumes	98
4.3.5.3	La camomille romaine	99
4.3.5.4	Mélanges et associations possibles.....	99
4.3.6	L'homéopathie	100
4.3.7	L'oligothérapie	103
4.3.8	Micronutrition.....	103
4.3.8.1	La théanine	103
4.3.8.2	La glycine.....	104
4.3.8.3	La L-Ornithine	104
4.3.8.4	Lactium®	104
4.3.9	Un champignon : le reishi	104
4.3.10	Traitement non médicamenteux	105
4.4	Solutions proposées	105
5	Les troubles anxieux	107
5.3	Rôle du pharmacien	107

5.3.1	Questionnement.....	107
5.3.2	Conclusion.....	107
5.4	Les thérapeutiques proposées à l'officine	110
5.4.1	Phytothérapie.....	110
5.4.1.1	L'eleuthérocoque (Eleutherococcus senticosus)	111
5.4.1.2	Le ginseng	111
5.4.1.3	La gemmothérapie.....	112
5.4.1.4	Les fleurs de Bach	112
5.4.2	Aromathérapie.....	112
5.4.2.1	Constituants des huiles essentielles ayant des propriétés anxiolytiques	113
5.4.2.2	Le basilic	113
5.4.2.3	Le laurier noble	113
5.4.2.4	La ravensare	113
5.4.2.5	Le citron	114
5.4.3	Homéopathie	114
5.4.4	Micronutrition.....	116
5.4.4.1	La taurine	116
5.4.4.2	La tyrosine	117
5.4.4.3	Acides aminés et minéraux.....	117
5.4.5	Hygiène de vie.....	118
5.5	Solutions proposées	119
	Conclusion	121
	Bibliographie.....	123

Table des figures

<i>Figure 1 : Schéma du cerveau humain</i>	17
<i>Figure 2 : Cycle du sommeil</i>	27
<i>Figure 3 : Régulation de la sécrétion de la mélatonine</i>	29
<i>Figure 4 : Adaptation de l'organisme face au stress</i>	38
<i>Figure 5 : Mode d'obtention des huiles essentielles : la distillation</i>	49
<i>Figure 6 : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une dépression</i>	59
<i>Figure 7 : Fiche entretien "dépression" -recto-</i>	60
<i>Figure 8 : Fiche entretien "dépression" -verso-</i>	61
<i>Figure 9 : Questionnaire DNS</i>	72
<i>Figure 10 : Prise en charge d'une dépression</i>	80
<i>Figure 11 : Arbre décisionnel de la HAS</i>	83
<i>Figure 12 : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une insomnie</i>	85
<i>Figure 13 : Fiche entretien "insomnie" -recto-</i>	86
<i>Figure 14 : Fiche entretien "insomnie" -verso-</i>	87
<i>Figure 15 : Sécrétion de la mélatonine durant la nuit</i>	91
<i>Figure 16 : Prise en charge d'une insomnie</i>	106
<i>Figure 17 : Arbre décisionnel de la prise en charge de symptômes anxieux</i>	108
<i>Figure 18 : Fiche entretien "anxiété" -recto-</i>	109
<i>Figure 19 : Fiche entretien "anxiété" -verso-</i>	110
<i>Figure 20 : Prise en charge de symptômes anxieux</i>	120

Liste des abréviations

5-HTP : 5-hydroxy-tryptophane

ACL : Acétyl-L-Carnitine

ACTH : AdrénocorticoTropic Hormone

ALA : Acide alpha linoléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

BZD : Benzodiazépines

CNRTL : Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales

CRH : Corticotropin-Releasing Hormone

DHA : Acide docosahexaénoïque

DHEA : DéHydroEpiAndrostérone

DNS : Dopamine Noradrénaline Sérotonine

DSM-V-TR : Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders 5th The Revised Version

Echelle RUD : Echelle Risque Urgence Dangerosité

EEG : Electroencéphalogramme

EMA : European Medicines Agency

EMG : Electromyogramme

EOG : Electro-oculogramme

EPA : Acide eicosapentaénoïque

EPS : Extrait de Plante Standardisé

GABA : Acide γ -aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HE : Huile Essentielle

IEDM : Institut Européen de Diététique et de Micronutrition

IMAO-A et IMAO-B : Inhibiteurs de la Mono Oxydase de type A ou B

IRNS : Inhibiteurs de la Recapture de la Noradrénaline et de la Sérotonine

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

LP : Libération Prolongé

NAD : Nicotinamide Adénosine Dinucléotides

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Passiflora Composé

POMC : ProOpioMélanoCortine

SAMe : S-adénosyl-L-méthionine

TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs

VIH : Virus de l'ImmunoDéficiency Humaine

VNR : Valeurs Nutritionnelles de Référence

Introduction

La France, en 2010, était la deuxième plus grande consommatrice d'hypnotiques au niveau Européen et la sixième en ce qui concerne les anxiolytiques. Cette même année, un français sur cinq âgé entre 18 et 75 ans reconnaissait avoir consommé un médicament psychotrope (incluant hypnotiques, anxiolytiques, antidépresseurs, antipsychotiques et thymorégulateurs) au cours des 12 derniers mois, et ce chiffre augmente dans la population féminine et chez les personnes âgées. En 2012, 11 millions de français ont déjà consommés une benzodiazépine. (1)

Nous remarquons une forte prédisposition de la population française à l'anxiété, aux troubles du sommeil et à la dépression. Un certain nombre de ces patients n'iront pas consulter leurs médecins mais s'adresseront d'abord à leur pharmacien.

D'après le « baromètre de confiance à l'égard des professionnels de santé » publié par ViaVoice en 2013, 94% des patients estiment que le pharmacien est un professionnel de santé disponible et à l'écoute et 89% pensent qu'il donne des conseils adaptés.

En effet, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé accessible, à l'écoute, que le patient rencontre plus aisément, sans rendez-vous, permettant ainsi un suivi et une continuité des soins.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé contribuant à l'offre de soins de premiers recours selon l'article L1411-11 du code de la santé publique. Il a une action de prévention, de suivi et de traitement des patients passant par la dispensation de médicaments, associée à un conseil pharmaceutique. Le pharmacien participe également à l'action d'éducation pour la santé et réoriente le patient dans le système de soins.

Il est donc fondamental de former le pharmacien d'officine sur la dépression, les troubles anxieux et les troubles du sommeil.

Le but de cette thèse est d'améliorer les connaissances du pharmacien sur ces pathologies pour pouvoir répondre au mieux aux interrogations des patients au comptoir.

En effet, il peut vite se trouver en difficulté lorsque le patient nous expose des symptômes psychiques.

Une fois ces pathologies définies, les thérapeutiques proposées seront détaillées, nous entrerons ici dans la sphère pharmaceutique avec la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie et la micronutrition.

Même s'il existe des médecins spécialistes, le pharmacien a un conseil tout à fait légitime, de part ses connaissances acquises en faculté et lors des Diplômes Universitaires dédiés, et parce qu'il est en première ligne.

Cette thèse a pour objectif de présenter de façon la plus exhaustive possible les alternatives non médicamenteuses à ces troubles pour guider le pharmacien d'officine dans son conseil.

1 Définitions des pathologies abordées

Dans un premier temps, nous allons définir les trois principales pathologies abordées ainsi que les thérapeutiques à prescription médicale facultative.

1.1 La dépression

1.1.1 Définition (2) (3) (4)

La dépression est un trouble psychique se caractérisant par des modifications de l'humeur. Elle peut être primitive ou secondaire (cf 1.1.2.)

Sa prévalence est de plus en plus importante au fil des années, ceci s'explique en partie par une amélioration de la démarche diagnostique.

Elle touche plus de 300 millions de personnes dans le monde et est responsable de 800 000 suicides ce qui est la deuxième cause de mortalité chez les 15-29 ans. En France en 2010, 7,5% de la population âgée de 15 à 85 ans a connu un épisode dépressif dans l'année, les femmes étant deux fois plus représentées que les hommes.

Les états dépressifs apparaissent le plus souvent après 50 ans et augmentent avec la longévité de la population mais peuvent tout aussi bien affecter les enfants et les adolescents et seront dans ce cas, plus difficiles à diagnostiquer. Ils sont beaucoup plus fréquents dans les pays industrialisés et moins fréquents dans les pays où la religion occupe une place importante.

Cette maladie entraîne des changements dans le comportement des individus, ce qui perturbe leur quotidien et leur qualité de vie.

1.1.2 Causes (5)

On distingue les dépressions primitives des dépressions secondaires. Ces dernières peuvent être expliquées par une maladie organique sous-jacente ou par la prise d'un toxique par exemple, tandis que les dépressions primitives ne peuvent être expliquées par une pathologie.

4.1.1.1 1.1.2.1 Les dépressions primitives

Les dépressions primitives sont considérées comme des troubles multifactoriels. En effet plusieurs hypothèses peuvent les expliquer mais aucune ne se suffit à elle même pour être la cause certaine d'une dépression.

Parmi ces hypothèses, on retrouve :

- L'hypothèse psychologique : la dépression serait la conséquence d'un dysfonctionnement du psychisme.
- L'hypothèse biologique : des facteurs génétiques prédisposant, l'altération des systèmes hormonaux notamment corticotropes ou le dysfonctionnement de la neurotransmission des monoamines peuvent entraîner une dépression.
- L'hypothèse sociologique : des évènements de vie peuvent être des facteurs prédisposants ou précipitants la maladie.

1.1.2.1.1 Théorie des monoamines (6)

Les neurones communiquent entre eux par un système de synapse, avec des signaux électriques et chimiques. Les monoamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine, sérotonine, acétylcholine) ont un rôle dans la régulation de l'humeur. Cette relation a été découverte par hasard en 1950 en observant les effets imprévus de certains médicaments chez des malades dont l'humeur se voyait nettement améliorée. On observait ainsi une augmentation du taux de sérotonine dans la fente synaptique. C'est ce que l'on appelle la théorie des monoamines.

Mais cette théorie est controversée du fait que tous les antidépresseurs efficaces n'agissent pas de cette façon, que le déficit expérimental de sérotonine ne donne pas systématiquement des signes de dépression, que l'inhibition de la recapture peut être réalisée par la cocaïne (et avec un effet final différent), et qu'enfin, il existe un décalage entre l'augmentation rapide des monoamines en quelques heures et l'amélioration des symptômes dépressifs qui survient plusieurs semaines après le début du traitement.

1.1.2.1.2 Théorie cérébrale

Il n'existe pas de région du cerveau considérée comme le centre de l'humeur. Les neurones impliqués (cf figure 1, page 17) sont situés dans la région basse du cerveau (le *locus caeruleus* et les noyaux du raphé) qui est reliée à la surface du cerveau (cortex frontal ou préfrontal) et au système limbique (*cingulum*, septum, hippocampe et amygdale) situé plus en profondeur. En cas de dépression marquée, le volume et l'activité de ces zones sont modifiés. Mais elles le sont également lors des accidents vasculaires et lors des maladies dégénératives comme la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer où l'on note d'ailleurs une forte prévalence des états dépressifs dans ces populations de patients.

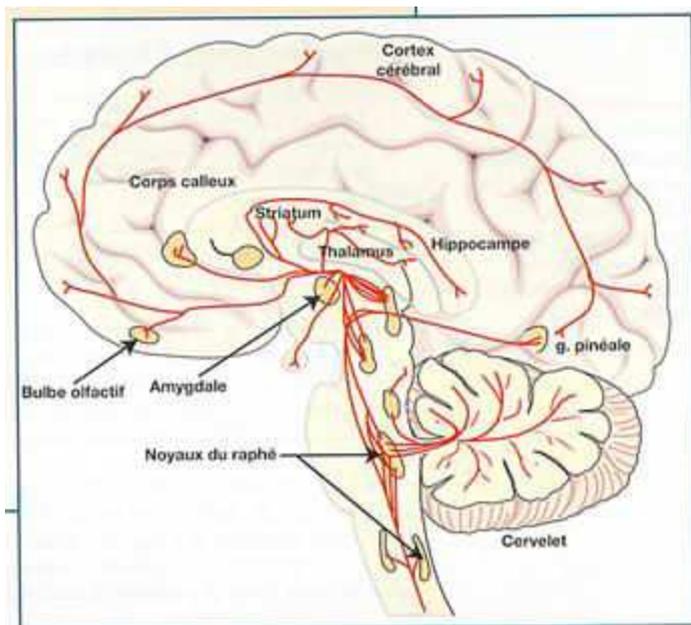


Figure 1 : Schéma du cerveau humain

1.1.2.1.3 Théorie du cortisol

Le cortisol est augmenté chez un déprimé sur deux environ. C'est une hormone importante dans l'organisme puisqu'elle agit sur différents systèmes :

- Action sur le métabolisme (catalyse les protéines et les lipides, régule la glycémie, action hypokaliémiante et hyponatrémiante)
- Action sur le squelette (effet catabolisant de l'os à forte dose)
- Action sur le système cardio-vasculaire (stimule la formation de catécholamines et augmente la sensibilité des vaisseaux à l'action des agents hypertenseurs)

- Action sur le sang (augmentation des globules rouges, globules blancs et des plaquettes)
- Action sur la peau (retarde la cicatrisation)
- Action sur le rein (action minéralocorticoïde)
- Action pro-inflammatoire et immunosuppressive

Ainsi, trop de situations stressantes, qui induisent des pics de cortisol, pourraient à terme, participer au développement d'un état dépressif.

1.1.2.1.4 Théorie génétique

A ce jour, aucun marqueur génétique n'a été identifié qui soit strictement corrélé à la survenue d'une dépression. La prévalence élevée de dépressions dans certaines familles n'obéit pas à une transmission de patrimoine génétique entre parents et enfants et la cause est à l'heure actuelle, inconnue.

La dépression n'a donc pas une cause, comme une lésion d'un neurone organique par exemple. On parle d'un trouble plutôt que d'une maladie, lié aux perturbations de fonctions physiologiques.

1.1.2.1.5 Théorie sociologique (7)

Certains auteurs parlent aussi de dépressions réactionnelles. Elles sont liées à des événements tels que le deuil, une rupture amoureuse, un échec professionnel, etc. Les dépressions sont rarement dues à une cause unique, mais à un ensemble de causes. Elles seront définies par des circonstances extérieures et les ressources que possède la personne pour y répondre. Comme circonstance extérieure, on retrouve l'influence de la société, avec l'exemple du burn-out, lié au travail. On le retrouvera majoritairement dans les métiers idéalisés tels que les métiers soignants, les métiers de l'enseignement ou encore le métier d'avocat.

1.1.2.2 Les dépressions secondaires

Les dépressions secondaires peuvent être d'origine toxique : prise de certains médicaments comme les antihypertenseurs, les corticostéroïdes, la réserpine, les agonistes alpha 2 centraux et la L-Dopa. Elles peuvent être secondaires à un trouble psychiatrique préexistant comme un trouble anxieux, un trouble du sommeil, un trouble psychotique ou alors d'origine organique par le biais de maladies entraînant une modification des mécanismes neurologiques ou endocriniens pouvant affecter l'humeur. On retrouve les pathologies neurologiques (maladie de Parkinson, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, accidents vasculaires cérébraux), les pathologies endocriniennes (hypothyroïdie, hypercorticismes), des cancers et maladies systémiques ainsi que certaines pathologies infectieuses comme le VIH ou la tuberculose. La prise en charge repose d'abord par le traitement -lorsque celui-ci est possible- de l'affection sous-jacente.

Cependant certaines pathologies comme les maladies chroniques, du fait de leur retentissement au niveau de la qualité de vie du patient, peuvent amener vers une dépression, sans aucune cause organique. Aussi, certains événements traumatisants comme un infarctus du myocarde, peuvent entraîner une dépression réactionnelle.

1.1.3 Symptômes (5)

- Une humeur dépressive : tristesse intense, insensible au réconfort, s'accompagnant de perte de la sensation de plaisir (anhédonie) et perte de l'envie (aboulie) avec soit une anesthésie affective ou au contraire une hypersensibilité émotionnelle avec des crises de larmes sans raison.
- Une asthénie constante, avec fatigabilité importante : elle est majorée en début de journée ce qui peut permettre de distinguer une dépression secondaire d'une pathologie où la fatigue augmente au fur et à mesure de la journée.
- Une modification du contenu de la pensée avec reconstruction négative du passé et autodépréciation. Le patient se sent indigne et culpabilise. Il est aussi pessimiste concernant son avenir et pense que son mal est incurable.
- Des idées suicidaires : c'est le risque majeur de la dépression. Il faut distinguer les idées noires qui sont des pensées au suicide, de façon désordonnées, qui viennent et repartent ; d'une idéation (processus mental de formation et d'enchaînement d'idées) suicidaire où le sujet planifie son suicide dans les moindres détails, avec une pensée quasi constante. Le risque suicidaire est important quand la dépression est mélancolique chez un patient très anxieux.

- Un ralentissement psychomoteur : les patients dépressifs souffrent d'un ralentissement psychique, ils se concentrent difficilement, ont du mal à être attentifs, souffrent de troubles de la mémoire. Ils parlent de façon lente, en perdant les intonations de langage. Le ralentissement moteur se manifeste par une pauvreté de la gestuelle et des mimiques. Le patient ne prend plus d'initiative (par exemple : se lever de son lit) ce qui conduit à un manque d'hygiène, une dénutrition, une désociabilisation, etc.
- Des troubles des conduites instinctuelles : les patients ont des troubles de l'alimentation (qui se manifestent le plus souvent par une anorexie plutôt qu'une hyperphagie), des troubles du sommeil (le plus souvent insomnie, voir hypersomnie) et une baisse du désir sexuel.
- Une anxiété : elle peut être la cause de la dépression, ou sa conséquence. Dans ce dernier cas, il conviendra de prendre en charge la dépression pour traiter l'anxiété.

1.1.4 Diagnostic (5)

1.1.4.1 Episode dépressif majeur

L'épisode dépressif majeur est caractérisé par une rupture avec l'état antérieur, un nombre suffisant de symptômes (au moins 5 sur les 9) pendant une durée supérieure à 15 jours.

- 1) L'humeur dépressive : elle doit obligatoirement être présente pour pouvoir parler de dépression.
- 2) La diminution marquée d'intérêt ou de plaisir dans les activités.
- 3) La perte ou le gain de poids ou la modification de l'appétit.
- 4) L'insomnie ou l'hypersomnie.
- 5) L'agitation ou le ralentissement psychomoteur.
- 6) La fatigue ou la perte d'énergie.
- 7) Des sentiments excessifs ou inappropriés de dévalorisation ou de culpabilité.
- 8) La diminution de l'aptitude à se concentrer ou une indécision.
- 9) Des pensées de mort récurrentes, des idées ou des tentatives de suicides.

Le diagnostic est fait selon les critères du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux : DSM-V-TR).

Le patient ne doit pas présenter un épisode mixte (avec phase maniaque) ; l'épisode ne doit pas être en rapport avec un deuil ou une cause toxique ou organique et le patient doit avoir une altération du fonctionnement social et/ou professionnel.

Le degré de sévérité sera décidé selon si le patient présente tout juste 5 symptômes ou leur ensemble et s'il souffre d'une psychose associée (la sévérité est plus importante dans ce cadre).

1.1.4.2 Autres formes du syndrome dépressif

Parmi les autres formes de syndrome dépressif, on retrouve

- L'épisode dépressif mineur : symptômes d'une durée supérieure à 15 jours, mais présents en nombre insuffisants pour le classer comme majeur ;
- Le trouble dysthymique : humeur dépressive depuis au moins 2 ans de façon continue, sans période d'amélioration de plus de 2 mois
- Les dépressions récurrentes brèves : épisodes dépressifs durant entre 2 et 15 jours, survenant une fois par mois depuis un an sans être liés au cycle menstruel,
- Le trouble anxio-dépressif : symptômes anxieux et symptômes dépressifs, mais pas suffisamment caractéristiques pour poser le diagnostic.

1.1.4.3 Différenciation entre tristesse et dépression (8)

Il est essentiel de faire la distinction entre tristesse et dépression. Les cas de tristesse relativement intense pouvant traverser notre quotidien tels que rupture amoureuse, annonce d'une maladie grave, licenciement etc. arrivant ensemble sur une même période et selon la sensibilité des individus peuvent donner les symptômes cités. Cela peut durer plus de 2 semaines sans que ce soit forcément pathologique.

Nous pouvons définir la dépression avec l'ensemble des symptômes présentés s'ils apparaissent sans aucune raison avec l'absence d'un contexte pertinent.

Il est donc important de différencier une tristesse normale d'une dépression. Une tristesse normale est de bon pronostic, elle va pouvoir se résoudre seule sans traitement, en fonction des changements dans l'environnement de la personne et avec le temps. Une dépression liée à un dysfonctionnement interne présente des troubles qui risquent de devenir chronique et de conduire à des conduites à risque comme le suicide.

Faire la distinction entre tristesse intense et dépression permet d'apporter au patient une réponse médicale appropriée : une tristesse normale n'étant pas liée à un dysfonctionnement, elle n'a pas nécessairement besoin d'une thérapeutique médicamenteuse. Il a même été montré que donner des antidépresseurs lors d'une tristesse suite à un deuil pourrait prolonger la durée des symptômes.

1.1.5 Formes cliniques (5)

1.1.5.1 Episode dépressif majeur

Il peut être :

- Isolé avec un faible pourcentage de risque de passer à la chronicité.
- Récurrent où le patient présente deux épisodes séparés d'un intervalle libre de tout symptôme d'au minimum deux mois.
- Chronique si l'épisode dure depuis plus de 2 ans.
- Saisonnier si l'épisode se produit en automne ou en hiver et se résout spontanément au printemps.

Dans ce dernier cas, le patient présente souvent une hyperphagie associée à une hypersomnie (on est plutôt dans le cas inverse pour les autres dépressions) et réagit bien à la photothérapie.

Concernant la dépression du sujet âgé, on trouvera des troubles de la concentration et de l'attention avec perte de mémoire plus conséquente. Les personnes âgées ont également tendance à ressentir de façon plus importante les troubles végétatifs (fatigue, troubles du sommeil, modification du poids, perturbations cognitives) à défaut de l'humeur triste et de la perte de plaisir. Ceci induit une difficulté de diagnostic. Enfin, ils sont plus à risque de suicide.

Chez la femme, les périodes les plus à risques sont les périodes où les hormones sont perturbées : grossesse, post-partum, ménopause.

Certains symptômes peuvent être remarquables et laisser soupçonner une gravité de l'épisode dépressif. On pense notamment aux symptômes d'une mélancolie : anhédonie généralisée ou aréactivité aux stimuli agréables ainsi qu'au moins 3 des symptômes suivants : humeur dépressive marquée, prédominance matinale, réveil précoce, perte de poids, culpabilité excessive. Cette forme d'épisode dépressif est une urgence médicale.

Dans le même principe, si un patient présente les symptômes caractéristiques associés à des idées délirantes, une bizarrerie du comportement ou une absence d'anxiété, on suspecte une psychose sous-jacente.

1.1.5.2 Dépression mélancolique ou névrotique (9)

Des auteurs catégorisent le syndrome dépressif en états dépressifs mineurs (ou dépression exogène ou névrotique) et états dépressifs majeurs (ou dépression endogène ou mélancolique).

Pour la dépression mélancolique, la douleur morale est très importante, avec un fort sentiment de culpabilité et de dévalorisation. Ce sentiment est parfois si fort qu'il peut être accompagné d'une déformation de la réalité avec des idées délirantes (persécution, négation, auto-accusation) et une pulsion suicidaire.

On retrouvera un grand ralentissement des activités avec mutisme, idéation très pauvre, etc. Les symptômes physiques seront toujours présents.

Ce type de dépression a une composante génétique : chez des jumeaux homozygotes, si l'un est dépressif, l'autre aura 60% de risque de l'être également. Cette définition rejoint celle du trouble dépressif majeur avec mélancolie.

Pour la dépression névrotique, on retrouve la même symptomatologie, mais avec des symptômes d'une moins forte intensité et des troubles somatiques inconstants.

C'est un phénomène de décompensation d'une personnalité névrotique suite à un facteur déclenchant. Ce sont des personnes ayant déjà un trouble de l'estime de soi et qui, suite à une ou plusieurs circonstances, vont tomber dans une dépression névrotique.

La femme est plus sujette à ce type de pathologie, étant donné le contexte socioculturel (avec l'accouchement, la stérilité, la ménopause, l'avortement) ou le contexte professionnel.

Ici nous ne sommes plus dans le trouble dépressif majeur, mais plutôt dans une dépression réactionnelle. C'est ce type de dépression que nous pouvons être amenés à prendre en charge à l'officine.

1.1.6 Pronostic (5)

Un épisode dépressif majeur va durer en moyenne entre 8 mois et un an. Sans traitement, le patient présente un risque suicidaire mais aussi un risque de récurrence, d'isolement social, d'addiction ou encore d'évolution vers la chronicité.

A l'issu du traitement, le patient peut soit présenter :

- Une rémission complète avec disparition des symptômes (95% des cas sous traitement lors d'un premier épisode),
- Une guérison si ces symptômes ne réapparaissent pas dans les 4 mois,
- Une rechute s'ils réapparaissent avant 4 mois,
- Une récurrence, s'ils réapparaissent après la guérison.
- Une dépression résistante : en cas d'échec de deux traitements antidépresseurs successifs à dose efficace dans les 2 ans.

En général le traitement se fait de façon ambulatoire sauf dans certains cas graves comme la dépression mélancolique, en cas de risque suicidaire élevé, en cas de présence de troubles somatiques associés ou si le patient vit dans un milieu non favorable à sa guérison.

1.1.7 Prise en charge thérapeutique (4)

Une dépression légère ne devrait pas être traitée de manière médicamenteuse via des antidépresseurs. Le pharmacien d'officine se doit d'identifier de quelle forme de dépression le patient souffre (légère, modérée ou sévère) pour l'orienter vers un médecin.

Dans les référentiels, la prise en charge d'une dépression modérée à sévère intègre une psychothérapie et un traitement par antidépresseurs. Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) seront prescrits en première intention. Ils entraînent un soulagement des symptômes au bout de 2 à 3 semaines et on ne peut juger de leur inefficacité qu'après 6 semaines de traitement. Au début, le patient se voit souvent prescrire un traitement anxiolytique en raison de la levée d'inhibition (amélioration de ses symptômes psychomoteurs mais avec la persistance des idées suicidaires entraînant un fort risque de passage à l'acte).

Une fois la rémission obtenue, ce traitement est continué à posologie identique pendant au moins 4 mois, c'est la phase d'entretien. Il sera continué pendant des années en cas de dépression récidivante.

Si au bout de 6 semaines, les ISRS n'ont pas fait d'effet, on changera de classe d'antidépresseurs. Si le patient est à nouveau en échec thérapeutique, il est possible d'associer deux molécules, ou de mettre en place un traitement adjuvant par thymorégulateur (lithium, valpromide, valproate) ou par antipsychotique.

Rappel concernant les antidépresseurs :

- Les ISRS (paroxétine, fluoxétine, fluvoxamine, sertraline, citalopram, escitalopram). Prescrits en première intention, ils agissent en inhibant la recapture de la sérotonine au niveau de la fente synaptique. Le risque majeur est le syndrome sérotoninergique (fièvre, agitation, tremblements, augmentation de la pression artérielle).
- Les IRNS (venlafaxine, duloxétine) agissent en Inhibant la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline.
- Les IMAO (non sélectif : iproniazide/ de type A : moclobémide) agissent en inhibant la monoamine oxydase. Ils sont moins utilisés du fait de leurs contre-indications : glaucome à angle fermé, hypertrophie de la prostate et insuffisance cardiaque et de leurs effets secondaires : crise hypertensive si consommation d'aliments riches en tyramine (fromages fermentés, chocolat, banane, aliments fumés etc.)
- Les tricycliques (clomipramine, amitryptiline, dosulépine) agissent en inhibant la recapture des monoamines. Ils sont moins utilisés également du fait de leurs contre-indications identiques aux IMAO et de leurs nombreux effets secondaires (troubles du sommeil, troubles urinaires, crises convulsives etc.)
- Les autres antidépresseurs (miansérine, mirtazapine, tianeptine) peuvent également être prescrits.

1.2 Les troubles du sommeil

1.2.1 Définition (10)(11)(12)

L'insomnie correspond à une insuffisance de sommeil avec défaut d'installation ou du maintien ou à un sommeil non réparateur, avec des répercussions diurnes importantes : difficultés de mémorisation, de concentration, fatigue, etc. Ces répercussions diurnes peuvent modifier l'activité socioprofessionnelle. Il faut savoir que l'insomnie sera diagnostiquée selon les dires du patient et que le diagnostic sera donc très subjectif.

10 à 15% de la population française souffre d'insomnie chronique et 40% auraient déjà rencontrés des troubles du sommeil. Ces plaintes sont majoritairement féminines et touchent toutes les tranches d'âge. (13)

On ne connaît que des données de prévalence de l'insomnie et non d'incidence. Ces données sont entièrement subjectives car il n'existe pas d'étude basée sur des enregistrements du sommeil qui serait alors beaucoup plus objective.

On retrouve parfois une absence de concordance entre ce que le sujet ressent réellement et les enregistrements qui sont fait de son sommeil. Ainsi pour certains troubles du sommeil compliqués, un diagnostic en clinique est obligatoire.

On parle d'insomnie chronique si le trouble survient au moins 3 nuits par semaine pendant une période supérieure à un mois.

1.2.1.1 Cycle du sommeil (5)(14)(15)

Selon les observations faites par électroencéphalogramme (EEG), électromyogramme (EMG) et électro-oculogramme (EOG), le sommeil est divisé en 4 phases. Un cycle dure environ 1h30 et chaque nuit est constituée par 4 à 5 cycles.

- Phase 1 endormissement : l'activité de l'EEG diminue mais les mouvements musculaires et oculaires sont toujours bien présents : cette phase ne dure que quelques minutes.
- Phase 2 sommeil léger : absence de mouvement oculaire mais présence des mouvements musculaires.

Ces deux premières phases correspondent au sommeil lent léger.

- Phase 3 sommeil lent profond : phase de récupération physique et mentale. Les ondes cérébrales sont lentes, sans mouvement oculaire et le tonus musculaire est réduit.

- Phase 4 sommeil paradoxal : sommeil des rêves. Les ondes cérébrales sont de rythme rapide et de faible amplitude, les mouvements oculaires sont présents et le tonus musculaire aboli.

Un cycle de sommeil est donc défini par l'endormissement, puis par le sommeil léger, puis le sommeil profond et enfin le sommeil paradoxal (figure 2 page 27). (16)

En début de nuit, on a davantage de sommeil profond pour la récupération, tandis qu'en fin de nuit, le sommeil paradoxal prédomine. `

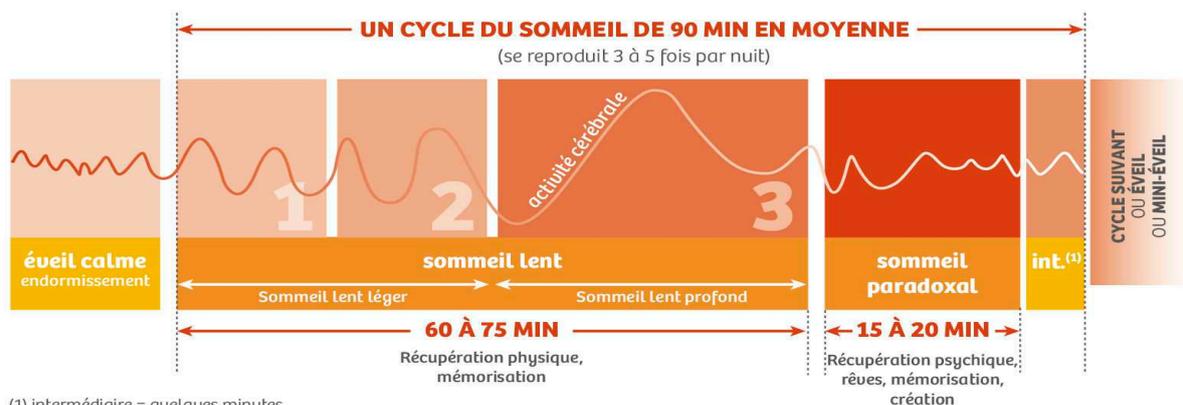


Figure 2 : Cycle du sommeil

Au cours d'une nuit, différents paramètres corporels seront modifiés (17) :

- La température corporelle atteindra son maximum à 19h et son minimum à 4h30.
- L'organisme commence à sécréter de la mélatonine à 21h et arrête vers 7h30 avec un pic vers 3 heures du matin.
- Les mouvements intestinaux s'arrêtent vers 22h et reprennent vers 8h30.
- La pression artérielle est à son minimum à 18h30 et ré-augmente à 6h45.
- La respiration et la fréquence cardiaque ralentissent (sauf en sommeil paradoxal où elles sont instables et irrégulières)
- La thyrotropine (TSH) présente un pic juste avant l'endormissement puis diminue au cours de la nuit
- La prolactine sera synthétisée uniquement pendant la nuit
- L'hormone de croissance GH présente un pic de sécrétion lors de la première phase de sommeil lent profond
- La rénine est sécrétée au moment du passage en sommeil lent profond et cette sécrétion diminue lors du passage en sommeil paradoxal.
- Le cortisol présente un pic de sécrétion le matin vers 8h et un minimum le soir à 23h.

1.2.1.2 Besoins en sommeil (13)(14)

Les besoins en sommeil varient selon l'âge. A la naissance, les cycles sont brefs (40 à 60 minutes) et se répètent de façon importante (18 à 20 cycles par jour). Dans les premiers mois de vie, le cycle dure environ 3 à 4 heures, et s'ensuit d'une période d'éveil. Les petits ont besoin de dormir jusqu'à 20h à la naissance et jusqu'à environ 10h avec une sieste dans la journée à 3 ans.

A 9 mois, l'architecture du sommeil devient semblable à celle de l'adulte.

Chez l'enfant, on trouve une période de sommeil allant en moyenne de 21h à 7h30 avec une place importante du sommeil lent profond dans les premiers cycles.

Chez l'adolescent, l'heure d'endormissement se décale et on retrouve une plage de sommeil allant de 22h30 à 8h environ. Ils sont en retard de phase à cause notamment de leur activité en soirée. Or même s'ils dorment le même nombre d'heures, l'hormone de croissance ne sera pas sécrétée de façon optimale car celle-ci est sécrétée en première partie de nuit. (17)

Le jeune adulte va quant à lui, s'endormir bien après minuit le weekend end. En vieillissant, il aura tendance à avancer son heure de coucher et de lever.

Les personnes âgées ont une avance de phase, elles se couchent assez tôt : 22h30 mais vont être réveillées dès 6-7h. Elles ont un sommeil de moins bonne qualité, et une phase de sommeil paradoxal réduite, ce qui fait qu'elles rêvent moins. Elles sont donc plus enclines à se plaindre de troubles du sommeil.

La durée du sommeil varie donc avec l'âge, les habitudes mais aussi selon les pathologies éventuelles. Elle est modifiée de façon physiologique mais a du mal à être acceptée.

La durée moyenne de sommeil chez les français est de 7 heures et 13 minutes. Il faudrait qu'elle soit proche de 8h. A noter qu'il existe des petits dormeurs pour lesquels seulement 5 heures de sommeil par nuit suffisent et des gros dormeurs pour lesquels il en faut le double. Les études s'accordent pour dire que le sommeil le plus récupérateur se situe entre minuit et 6 heures du matin.

1.2.2 Physiologie (18)

Notre organisme est soumis à des rythmes qui ne dépendent pas de notre conscience comme par exemple notre température corporelle, la sécrétion de cortisol ou de mélatonine. Notre horloge interne est régie par la lumière et notre mode de vie, or ce n'est pas toujours en adéquation avec l'horloge de sommeil du patient.

La qualité et la quantité du sommeil vont dépendre de deux processus : le processus circadien et le processus homéostatique.

1.2.2.1 Processus circadien

Les hommes et la majorité des espèces animales possèdent une horloge interne appelée « horloge circadienne » qui a une période légèrement supérieure à 24h : 24,18h.

Il existe deux oscillateurs régulant notre horloge interne, le premier étant dans les noyaux suprachiasmatiques (ceux-ci sont situés juste au-dessus du chiasma optique : là où les nerfs optiques se rejoignent).

Il est considéré comme faible chez l'homme et chaque cellule a une activité circadienne neuronale et métabolique, impliquée dans la régulation veille/sommeil et la sécrétion de certaines hormones dont l'hormone de croissance.

Le second oscillateur est situé dans l'hypothalamus latéral et a sous sa dépendance le contrôle de la température, du cortisol et de la mélatonine.

Ils sont couplés entre eux et leur période endogène est ramenée à 24 heures grâce aux stimuli externes : la lumière et le mode de vie. La prise alimentaire et l'exercice physique auront également un impact sur la synchronisation, mais à moindre degré.

La lumière du jour va jouer son rôle en inhibant la production de mélatonine : les cellules ganglionnaires à mélanopsine détectent la lumière puis la conduisent par des voies nerveuses au noyau suprachiasmatique puis à la glande pinéale (figure 3 page 29). (19)

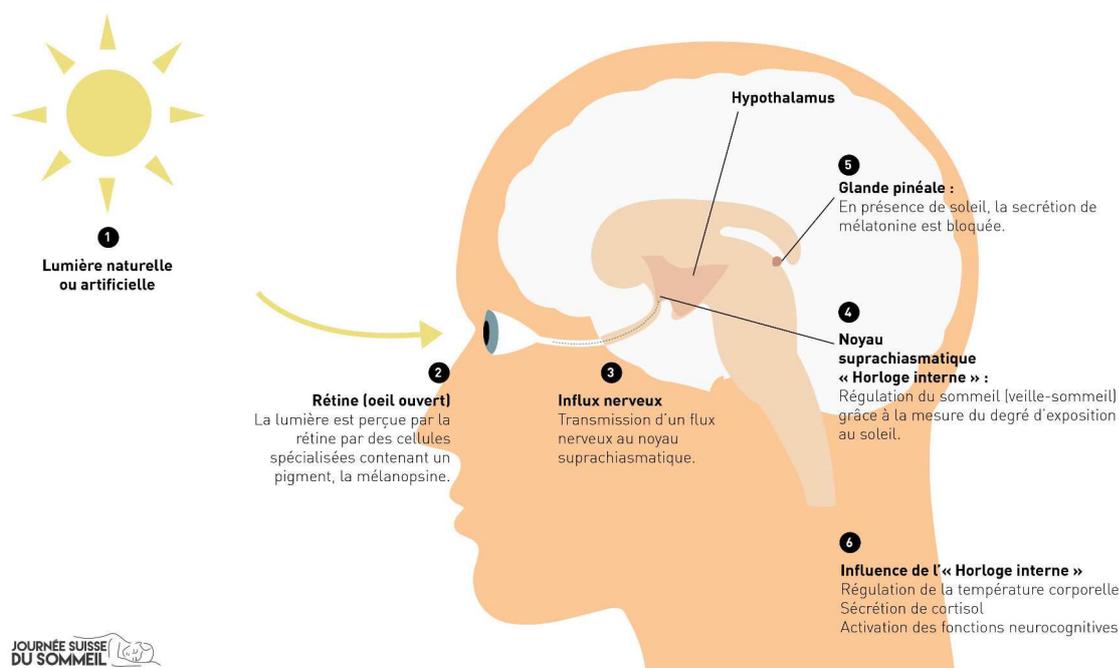


Figure 3 : Régulation de la sécrétion de la mélatonine

1.2.2.2 Processus homéostatique

Le processus homéostatique va quant à lui régir l'équilibre entre le besoin de sommeil et le temps passé éveillé, de sorte que plus l'éveil sera long, plus le besoin de sommeil sera important. La pression du sommeil sera donc élevée en début de nuit et nulle au réveil si l'on a dormi suffisamment longtemps, puis elle augmentera à nouveau au fil de la journée. L'activité physique dépensée s'ajoute à cette charge de veille accumulée au long de la journée. Plus celle-ci sera importante, plus le patient aura besoin d'un sommeil lent profond récupérateur avec reconstitution du stock d'énergie pour la journée à venir.

Cette régulation homéostatique serait probablement liée à l'accumulation d'une substance : l'adénosine, issue du métabolisme cellulaire cérébrale.

L'interaction entre ces deux processus va permettre de générer des épisodes de sommeil d'environ 8h et de maintenir l'éveil le reste de la journée.

1.2.2.3 Décalages de phase (17)

L'avance de phase concerne les personnes « du matin » ou les personnes souffrant d'un jet lag en arrivant à l'ouest. Pour des voyageurs européens à New York, le sommeil se déclenchera vers 17h. Il faut environ un jour d'adaptation sur place et un jour par fuseau horaire.

Le retard de phase concerne les personnes du soir ou souffrant d'un jet lag en arrivant à l'est. Pour des voyageurs européens à Singapour, le sommeil va se déclencher vers 5h du matin. Il faut un jour et demi d'adaptation.

La prise en charge de ces décalages de phase reposera sur la mélatonine, la luminothérapie, voir la chronothérapie pour resynchroniser. Cette dernière se fait en milieu spécialisé avec arrêt de travail nécessaire vu les horaires de coucher imposés.

1.2.3 Causes (10) (11) (17)

L'insomnie peut avoir une cause :

- Physiologique : la grossesse entraîne des troubles du sommeil du fait de la pression de l'utérus sur les organes abdominaux avec des douleurs lombaires associées. Lors de la ménopause, les bouffées de chaleur peuvent empêcher le sommeil. Avec l'âge, le sommeil sera également de moins bonne qualité physiologiquement parlant.

- Emotionnelle : une émotion intense, en rapport avec la sphère professionnelle ou familiale ainsi qu'une période de stress peut perturber le sommeil.

L'événement « déclenchant » peut être minime, mais la façon dont réagit le sujet pourrait le perturber d'une façon encore plus intense qu'un autre sujet confronté à un événement bien plus grave. Un état de stress pourra donc donner une difficulté d'endormissement. A contrario un état dépressif ou la prise d'anxiolytiques pourra induire un réveil précoce.

- Médicamenteuse ou alimentaire (café, tabac).
- Pathologique : les rhumatismes entraînent un réveil avant l'heure par le réveil de l'inflammation. Une crise d'asthme ou un reflux vont obliger le patient à s'asseoir, et donc perturber son sommeil. L'apnée du sommeil et le syndrome des jambes sans repos vont également avoir un rôle dans l'insomnie.

Les symptômes de l'apnée du sommeil sont des ronflements, des sueurs nocturnes, une hypersialorrhée, une nycturie, une agitation nocturne. Le lendemain le patient présente des céphalées, une somnolence diurne, une asthénie, une irritabilité et des troubles de la concentration et de la mémoire.

Le syndrome des jambes sans repos correspond à une paresthésie des jambes qui apparaît au coucher et qui empêche l'endormissement. Cette sensation est soulagée par un mouvement répété des jambes.

La polyurie constitue également un symptôme associé, c'est le cas où le patient dort mal et se réveille car il a besoin d'uriner.

Chaque pathologie peut donc favoriser un trouble du sommeil, par son aspect psychologique.

L'insomnie peut également être liée à une mauvaise hygiène du sommeil.

1.2.4 Les facteurs de risques (13)

- Des horaires de travail décalés et les voyages avec traversée de fuseaux horaires.
- Des problèmes affectifs et les situations familiales et professionnelles peuvent donner du stress et le ressassement empêche l'endormissement.
- Des médicaments, si pris de façon inadaptés ou de façon trop tardive.
- La sédentarité, qui fait que le sujet n'accumule pas assez de fatigue pour pouvoir s'endormir.
- L'ambiance sonore, lumineuse de la chambre et la qualité de la literie.

1.2.5 Symptômes (10)

Un sujet souffrant d'insomnie aura des difficultés à s'endormir, des difficultés à maintenir le sommeil avec des réveils nocturnes, ou un réveil précoce vers 4/5h du matin sans ré-endorment ou un trouble associant plusieurs de ces composantes.

1.2.6 Diagnostic (5)

Il repose sur l'interrogatoire qui visera à qualifier le trouble : y a-t-il des difficultés d'endormissement, des réveils multiples dans la nuit et/ou un réveil précoce ? A quelle heure le patient s'endort-il, et en combien de temps ?

On cherche à savoir depuis quand dure ce trouble, est-il transitoire ou chronique ? Est-il lié à un événement déclenchant ? Ces troubles apparaissent-ils par période ou à une saison en particulier ?

On va interroger le patient sur son hygiène du sommeil, et vérifier qu'il ne prend pas d'excitants, que l'activité physique n'a pas lieu trop tardivement.

On cherche également les conséquences de ce trouble : répercussions diurnes à type de fatigue, de céphalées, de somnolence, etc.

On doit également rechercher des symptômes associés tels que dépression, anxiété ou apnée du sommeil et pauses respiratoires pendant le sommeil. Il est important de demander l'avis du conjoint pour ces questions car le patient ne peut y répondre seul.

Le médecin peut demander au patient de tenir un agenda du sommeil. C'est un outil diagnostique utilisé en médecine générale où le patient doit noter ses horaires de coucher et de lever, son temps d'endormissement, le nombre et la durée de ses réveils nocturnes, si son sommeil a été réparateur ou pas selon lui, etc. En tant que pharmacien, il est plus difficile de mettre en œuvre cette pratique au comptoir.

Généralement l'interrogatoire et l'examen clinique suffisent au médecin généraliste pour établir son diagnostic. Il peut parfois avoir recours à des examens complémentaires d'enregistrement du sommeil par EEG, EOG et EMG. C'est la polysomnographie, réalisée en ambulatoire ou dans un centre du sommeil.

1.2.7 Formes cliniques (5)(15)

La typologie des troubles du sommeil concerne les dysomnies : ce sont des troubles qui touchent la durée du sommeil et les parasomnies : ce sont les troubles accompagnants le sommeil (comme des cauchemars, le somnambulisme, les terreurs nocturnes)

Les dysomnies regroupent donc les insomnies mais aussi les hypersomnies.

Dans cette partie nous aborderons les insomnies ; les hypersomnies et parasomnies restant du domaine de la consultation médicale.

Les insomnies peuvent être primaires ou secondaires.

1.2.7.1 L'insomnie primaire

Elle peut être transitoire ou chronique.

- Elle est transitoire quand elle ne dure que quelques jours et qu'elle est liée à un événement stressant facilement identifiable ou à une hygiène du sommeil inadéquate. Elle cessera d'ailleurs lors de l'éviction de cet agent stressant.

Des règles d'hygiène du sommeil suffisent dans ce cas. Le recours aux hypnotiques sera à faire au cas par cas : doit on exposer le patient à un risque d'effet rebond et de dépendance pour seulement quelques nuits difficiles ?

- L'insomnie chronique peut être :
 - idiopathique : elle dure depuis l'enfance, sans cause identifiable. Cette insomnie est liée à un dysfonctionnement neurologique régulant le cycle du sommeil.
 - persistante primaire : elle peut faire suite à une insomnie transitoire, déclenchée par un facteur émotionnel, mais qui va perdurer dans le temps. Le patient n'a pas de somnolence diurne mais se sent fatigué, avec des difficultés de concentration, des troubles de la mémoire.

1.2.7.2 L'insomnie secondaire

Elle fait suite à une pathologie, qu'elle soit psychiatrique ou somatique.

- Insomnie psychiatrique

Il faut savoir que 50% des insomnies chroniques sont liées à un trouble psychiatrique.

Tous les troubles psychiatriques peuvent être accompagnés d'une insomnie : dépression (réveil vers 4h), manie (réduction de la durée du sommeil), trouble anxieux (difficultés d'endormissement car ruminations), schizophrénie et abus de substances (alcool, café, médicaments hypnotiques ou anxiolytiques comme les benzodiazépines).

➤ Insomnie somatique

Les insomnies peuvent aussi être secondaires à un trouble somatique, comme une polyurie, des algies, une maladie neurologique (maladie de Parkinson ou d'Alzheimer), une hyperthyroïdie.

Elles peuvent être secondaires à la prise de médicaments, on pensera particulièrement aux corticoïdes, aux hormones thyroïdiennes, à l'isoniazide, à la théophylline ou à certains antidépresseurs.

1.2.7.3 Insomnie de la personne âgée et de la femme enceinte

Physiologiquement, avec l'âge, le sommeil devient plus léger, plus fragmenté et avec des conséquences diurnes plus marquées. Or ces personnes âgées présentent aussi plus de comorbidités.

Il faut axer notre conseil sur l'hygiène du sommeil avec la stimulation la journée par des activités physiques et intellectuelles et penser aux pathologies et aux médicaments fréquemment impliqués dans ces troubles pour mieux les caractériser.

Chez la femme enceinte(20), le besoin en sommeil est plus important au premier trimestre, ce qui se caractérise par une somnolence diurne. Puis, le sommeil se retrouve perturbé par les modifications hormonales entraînant insomnie et réveils nocturnes. D'autres symptômes interviennent dans cette modification de la qualité et de la quantité du sommeil : ronflements (liés au rétrécissement des voies aériennes supérieures), reflux gastro-oesophagien, crampes nocturnes, mictions fréquentes, lombalgies, mauvaise position pour dormir, mouvements fœtaux et aussi anxiété à l'approche de l'accouchement.

Pour la femme enceinte, des règles d'hygiène du sommeil seront proposées en lui suggérant de dormir sur le côté gauche (pour éviter des douleurs liées à la compression de la veine cave inférieure) et en associant de l'homéopathie.

1.2.8 Prise en charge thérapeutique (17)

La prise en charge intègre le rappel des règles d'hygiène du sommeil et la prescription si besoin d'un hypnotique. La prescription ne doit en théorie pas être supérieure à un mois, et doit être arrêtée de façon progressive en raison de l'accoutumance réelle du patient à ces substances.

Il faudra adresser le patient à un spécialiste du sommeil quand :

- Le patient ne dort pas plusieurs nuits mais n'est pas fatigué le lendemain.
- Le patient prend déjà des psychotropes.
- Le patient présente plusieurs pathologies.
- Il est suspecté un syndrome d'apnée du sommeil ou des jambes sans repos.
- Le patient ne dort pas la nuit mais s'endort facilement le jour.

Rappel sur les hypnotiques :

- Les benzodiazépines (havlane, noctamide, mogadon, nuctalon) et apparentés (zolpidem, zopiclone) vont agir par augmentation de la transmission GABAergique, induisant une sédation. Les apparentés sont prescrits pour des insomnies de début de nuit, tandis qu'havlane et noctamide le sont pour des insomnies de milieu de nuit et mogadon et nuctalon pour des insomnies de fin de nuit, en fonction de leur durée d'action. Ces molécules exposent à un phénomène de d'accoutumance et de dépendance.
- Les anti-histaminiques hypnotiques (doxylamine, phénergan et théralène) vont agir en inhibitant la fixation de l'histamine sur ces récepteurs. Ils n'induisent pas de dépendance mais présentent des contre-indications : glaucome par fermeture de l'angle, hypertrophie de la prostate et des effets secondaires cholinergiques (sécheresse buccale, constipation etc.)

1.3 L'anxiété

1.3.1 Définition

1.3.1.1 Différence entre inquiétude, anxiété et angoisse (11)(21)

L'inquiétude est l'attente craintive d'un événement : cette réaction n'est pas pathologique.

L'anxiété est déterminée par des manifestations psychiques (tension nerveuse, appréhension, avec excitation ou au contraire inhibition) et physiques (elles sont subjectives et liées à l'activation du système nerveux sympathique : oppression, tremblements, nausées, tachycardie). L'anxiété peut être physiologique si elle est limitée dans le temps, d'intensité modérée et ayant une cause rationnelle. Elle devient pathologique si elle est inadaptée et excessive. Le sujet présentera des symptômes à type de troubles du sommeil, de fatigue, de difficultés de mémorisation et de troubles de la concentration.

L'angoisse est le degré supérieur, avec des troubles somatiques très marqués. Si elle est paroxystique, on parle alors d'attaque de panique.

1.3.1.2 L'anxiété physiologique

1.3.1.2.1 Le stress (10) (11)(21) (22)

Le stress correspond à l'adaptation de l'organisme face à la pression exercée par son environnement et face à des facteurs d'agressions. Ceux-ci peuvent être émotionnels, physiques (lumière, bruit), psychologiques (contrainte, peur) ou physiologiques (douleurs chroniques et infections). Le stress correspond donc à un syndrome général d'adaptation (décrit par Hans, 1907-1982). Il est composé de 4 phases : phase d'alarme, phase de recouvrement, phase de résistance et phase d'épuisement.

La phase d'alarme : c'est une phase courte où l'organisme est vulnérable. Il va tout d'abord intégrer l'information pour la retransmettre au système nerveux central.

Le système sympathique va être sollicité et on retrouve des manifestations à type de tachycardie, une accélération du transit (diarrhées, nausées), des tremblements, des sueurs et une augmentation de la fréquence respiratoire. L'action cardiaque et respiratoire permet une meilleure oxygénation du cerveau pour qu'il prenne rapidement une décision, selon notre expérience personnelle : affronter l'agression ou fuir.

Le sujet va ressentir des symptômes psychiques tels que l'hypervigilance, l'inquiétude et l'anticipation négative. Ces symptômes seront bien sûr variables selon la durée et l'intensité de la situation stressante et selon les individus.

La phase de recouvrement : c'est une phase très courte où l'organisme ne fournit plus une réponse optimale à l'agression. Les taux d'adrénaline et de cortisol diminuent. On a un freinage de l'axe sympathique.

La phase de résistance : cette phase existe si le stimulus stressant persiste. L'organisme doit s'organiser pour répondre de façon durable à l'agression, il va ainsi activer le système endocrinien. L'hypothalamus va sécréter la CRH (corticotropin-releasing hormone) sous le contrôle de l'amygdale et de l'hippocampe, qui agit sur l'hypophyse qui va à son tour sécréter l'ACTH (acétylcholine = adrénocorticotropin hormone) à partir de son précurseur POMC (proopiomélanocortine).

L'amygdale est située dans le lobe temporal médian et est reliée à l'hypothalamus qu'elle stimule mais aussi au cortex et au système sensoriel. L'hippocampe va quant à lui freiner l'axe corticotrope en exerçant un rétrocontrôle négatif quand le taux de cortisol est trop élevé. Ainsi un état de stress chronique vient donc soit d'une suractivité amygdalienne ou d'une sous activité de l'hippocampe. L'ACTH va ensuite stimuler la sécrétion d'aldostérone qui permet une régulation de la tension artérielle et le cortisol qui permet aux cellules de mieux résister au stress. Il va également favoriser la consommation énergétique d'acides gras pour permettre au système nerveux d'utiliser le glucose.

La phase d'épuisement : si le stimulus perdure ou qu'il se répète ou que le système nerveux ne peut mettre fin à la phase de résistance, l'organisme va s'épuiser. En effet, ce dernier a fonctionné en sursystème pendant ces premières phases et est à bout de ressources lui permettant de s'adapter. Cela rend le sujet plus vulnérable aux infections opportunistes et aux maladies auto-immunes. Il présentera des manifestations somatiques d'anxiété et de fatigue.

Le stress sera qualifié de normal si l'on n'atteint pas la phase d'épuisement.

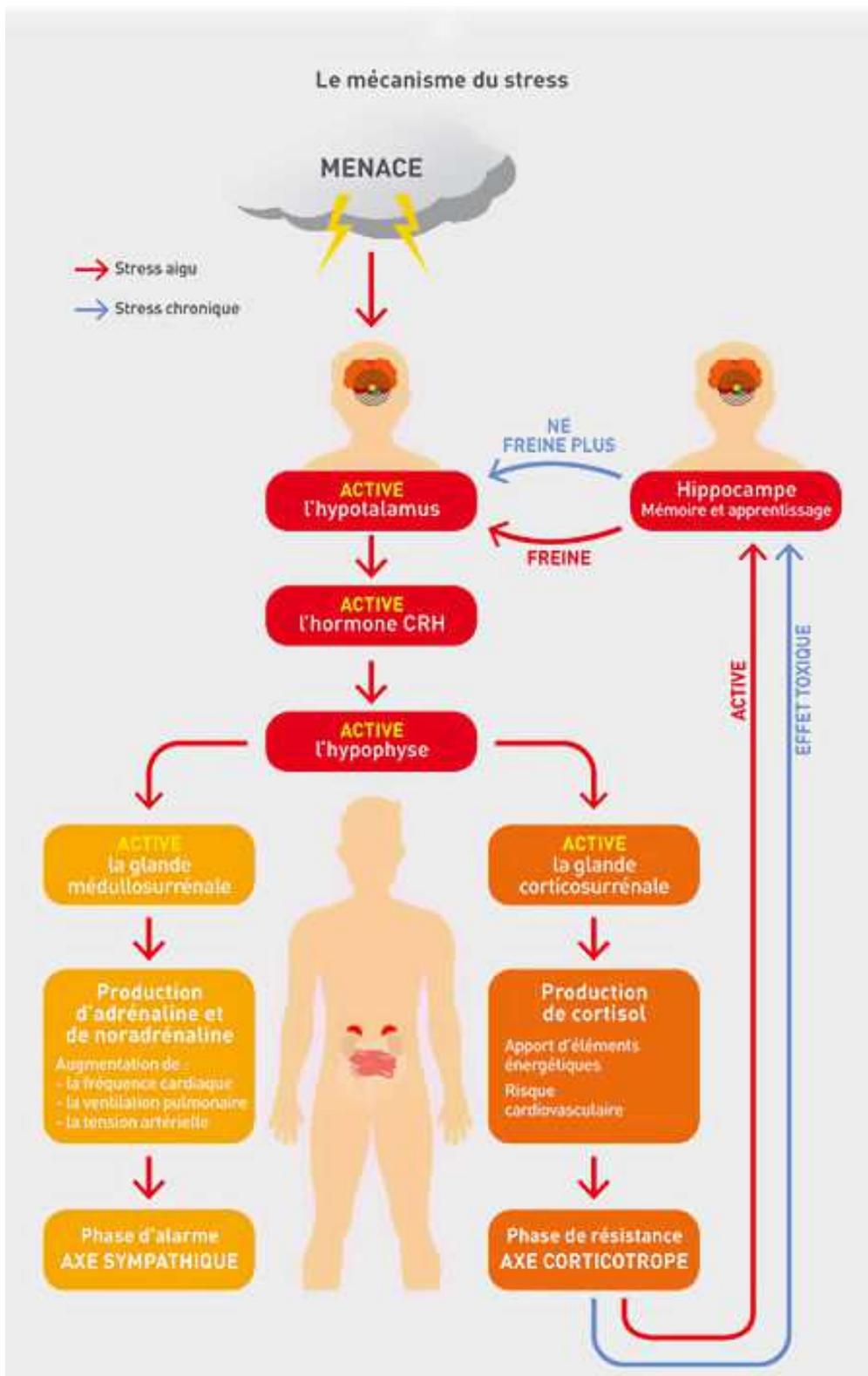


Figure 4 : Adaptation de l'organisme face au stress

La figure 4 page 38 (23) permet de résumer l'adaptation de l'organisme face au stress, qu'il soit aigu ou chronique.

Il faut noter que le stress est individu dépendant, en fonction de sa vulnérabilité et de son exposition aux facteurs stressants.

Le coping est la façon qu'ont les individus de faire face au stress en fonction de leur génétique et de leur histoire individuelle, ainsi certaines personnes auront le système nerveux sympathique fonctionnant de façon importante ce qui les expose à un risque cardiovasculaire accru.

Le système immunitaire joue également un rôle dans la réponse au stress vu qu'il est lié au système nerveux et au système endocrinien. On sait en effet que les glucocorticoïdes ont une action inhibitrice sur les défenses immunitaires.

Si le stress devient chronique il expose le patient à des pathologies plus lourdes tels que des ulcères de l'estomac, de l'hypertension artérielle, des troubles du rythme cardiaque, de l'asthme et des infections à répétition avec une diminution de l'immunité.

1.3.1.2.2 Le trac (10)

Le trac est une anxiété de performance, qui se manifeste de façon transitoire quand le sujet doit s'exposer (quand il doit prendre la parole en public par exemple) dans des situations où des tiers attendant quelque chose de lui et où le sujet ne peut pas se permettre d'être en échec. En général, le trac diminue au fur et à mesure du déroulé de « l'épreuve ». Cette sensation de trac est souvent accompagnée de manifestations neurovégétatives : sueurs, tremblements, tachycardie, sensation de ne plus rien savoir.

1.3.1.3 L'anxiété pathologique

Parmi les troubles anxieux, on retrouve les troubles paniques, l'agoraphobie, le trouble anxieux généralisé, les phobies, les troubles obsessionnels compulsifs, l'état de stress aigu et l'état de stress post-traumatique.

1.3.1.3.1 L'attaque de panique (5)(10)

L'attaque de panique est un trouble anxieux extrême survenant de façon brutale, inattendu, de brève durée (en général 10 à 30 minutes mais peut durer plusieurs heures). A la fin d'une crise, le sujet est épuisé à la fois physiquement et mentalement.

On caractérisera une crise de panique si elle contient au moins 4 des symptômes suivants : sueurs, frissons, bouffées de chaleur, palpitations, tremblements, douleur thoracique, engourdissement des extrémités, sensation d'étouffement, dyspnée ou encore signes digestifs comme des nausées ou des douleurs abdominales.

Des signes psychiques sont également présents tels qu'une peur de mourir, une peur de devenir fou, une sensation de catastrophe imminente avec l'impression de ne pas trouver d'issue. Le patient va pourtant chercher à en trouver une, mais de façon confuse et inadaptée.

Ces crises surviennent lors d'une prise de substances ou lors d'une pathologie psychiatrique sous-jacente. Il est possible qu'elles surviennent sur un sujet indemne de toute pathologie. Les facteurs favorisant une attaque de panique sont le stress, une personnalité anxieuse, des difficultés d'adaptation, un surmenage.

Attention ce type de tableau clinique nécessite une consultation médicale car le médecin devra, pour poser son diagnostic, faire un diagnostic différentiel avec d'autres pathologies cardiaques, pneumologiques, neurologiques ou encore endocriniennes.

1.3.1.3.2 Troubles paniques (5)(24)

Les troubles paniques correspondent à la succession d'attaques de paniques, au moins 4 en 4 semaines. Au moins une des attaques doit être accompagnée de la crainte d'avoir une attaque ou d'une appréhension des conséquences d'une attaque ou d'un changement de comportement en relation avec les attaques.

L'attaque de panique peut survenir dans d'autres troubles anxieux comme le syndrome de stress post traumatique ou les phobies. Il faut tenir compte du contexte de survenue.

Ce trouble est souvent lié à une pathologie somatique (troubles endocriniens, troubles cardiaques, maladies neurologiques) et l'anxiété est soit la conséquence du trouble ou alors elle entraîne une décompensation de la pathologie sous-jacente.

La prise en charge est plus complexe et peut nécessiter la prescription d'un antidépresseur (la paroxétine, l'escitalopram, le citalopram et la clomipramine ont une autorisation de mise sur le marché dans cette indication). Au début, un phénomène de surstimulation des symptômes est possible, c'est pourquoi le prescripteur ajoutera une benzodiazépine. Le traitement devra être maintenu au moins 6 mois.

Rappel : les benzodiazépines facilitent la transmission GABAergique et ont une activité hypnotique, anxiolytique, anticonvulsivante et myorelaxante. Ces molécules exposent à une accoutumance et à une dépendance.

Dans une grande partie des cas, ces troubles paniques s'accompagnent d'agoraphobie, c'est à dire la peur de se retrouver dans un endroit où il pourra être difficile de partir et où il sera difficile d'être secouru en cas d'attaque de panique. Une personne se disant agoraphobe doit consulter son médecin.

1.3.1.3.3 Les troubles d'anxiété sociale (5)(24)

Dans cette pathologie, l'individu est angoissé à l'idée d'être jugé, d'être observé par des tierces personnes, en particulier lorsqu'il réalise une performance. Il va soit éviter ces situations ou les affronter avec une anxiété importante. Le sujet n'est pas forcément conscient du caractère irraisonné de sa peur et celle ci ne doit pas être liée à une comorbidité physique si le patient en a une.

L'association à une pathologie psychiatrique est très fréquente ici.

Le traitement consiste à administrer des ISRS (principalement l'escitalopram et la paroxétine) ou la venlafaxine en continu pendant 12 à 24 semaines pour en évaluer l'efficacité et à maintenir pendant 6 mois.

1.3.1.3.4 Les troubles anxieux généralisés (5) (24) (25)

Les troubles anxieux généralisés concernant 1 à 6% de la population et principalement des femmes.

Ils correspondent à une inquiétude excessive et disproportionnée et à une anxiété permanente. Le patient présente des signes physiques d'angoisse comme des troubles digestifs, des troubles nerveux (irritabilité, trouble du sommeil), un état d'hypervigilance, des céphalées de tension et des douleurs musculaires. Ces troubles pouvant être associés à une dépression, à d'autres troubles anxieux ou à un abus de substances, le patient devra consulter son médecin. En revanche, une fois le diagnostic posé, si le patient est réfractaire aux médicaments proposés (antidépresseurs ISRS, IRNS, prégabaline et anxiolytiques pendant au moins 18 mois, suivi d'une décroissance progressive) le pharmacien pourra intervenir et proposer des solutions plus douces, toujours associées aux règles hygiéno-diététiques et à une psychothérapie si possible.

1.3.1.3.5 Les troubles obsessionnels compulsifs (5) (24)

Les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) associent une obsession et une compulsion :

- Obsession : le patient est confronté à une représentation psychique qui survient indépendamment de sa volonté ; cela peut être une idée, un mot, une image mais aussi une crainte de la saleté, de la maladie.
- Compulsion : le patient va réaliser un acte physique souvent bien codifié pour combattre son obsession. Il a conscience que tout ce qu'il fait est absurde.

Le traitement consiste en une psychothérapie et en l'administration d'antidépresseurs sérotoninergiques étant donné que cette voie semble réprimée dans les TOC. La clomipramine sera également utilisée. Un délai d'action de 2 à 3 mois est nécessaire et le traitement sera souvent maintenu à vie car le taux de rechute est élevé.

1.3.1.3.6 La phobie (5)

La phobie correspond à une peur extrême et démesurée par rapport à la situation. Elle survient en présence ou pendant l'anticipation du facteur de stress. Le sujet adoptera une stratégie d'évitement et cela impactera son fonctionnement social. La prise en charge se fait par des thérapies cognitives et comportementales avec des techniques d'exposition in vivo et en imagination.

1.3.1.3.7 Etat de stress aigu et état de stress post traumatique (5)(10)(24)

L'état de stress aigu correspond à des symptômes d'anxiété survenant 2 à 28 jours après un traumatisme psychique (vie menacée, mort d'un proche, attentat, blessure ou agression violente, agression ou tentative d'agression sexuelle, patient exposé de façon répétée à des récits d'agressions, etc.) Ce traumatisme a entraîné un dépassement des conditions d'adaptation de l'individu.

Si cet état se prolonge au-delà d'un mois on parlera d'état de stress post traumatique.

Les symptômes englobent une déréalisation, une amnésie et une aréaction émotionnelle (peur, honte, culpabilité) ou des pleurs intenses, une grande peur avec un sentiment d'horreur, une agitation inadaptée et un comportement imprudent pouvant mettre la vie du patient en danger. L'événement est revécu de façon traumatisante avec des cauchemars et le patient développe une stratégie d'évitement.

L'état de stress post traumatique va perturber le fonctionnement psycho-social du patient qui se trouve en grande détresse psychologique dès qu'une parole, un acte, fait repenser au traumatisme. Il est très souvent associé à une autre pathologie anxieuse ou dépressive ou à la consommation de substances, c'est pourquoi il requiert un avis médical.

La prise en charge comprend une thérapie cognitivo-comportementale centrée sur le traumatisme, voir une thérapeutique médicamenteuse par antidépresseur (ISRS en première intention).

1.3.2 Physiologie (26)

Trois systèmes auront un rôle prépondérant dans la physiologie de l'anxiété : le système noradrénergique, le système sérotoninergique et le système GABAergique (Acide γ -aminobutyrique).

Les neurones produisant la noradrénaline ont leurs corps cellulaires situés au niveau du *locus coeruleus* et émettent leurs axones vers différentes régions cérébrales : amygdale, hippocampe, cortex, tronc cérébral. C'est un dysfonctionnement au niveau du *locus coeruleus* qui donnera un accroissement de la production de noradrénaline et donc des symptômes anxieux.

Le rôle de la sérotonine n'est pas encore tout à fait bien expliqué. Il a été remarqué qu'une augmentation des taux de sérotonine donnaient des troubles anxieux et inversement. On sait également qu'une diminution de ce taux est souvent associé à un état dépressif. Lors de l'administration d'agonistes partiels des récepteurs à la sérotonine 5-HT_{1a}, ceux-ci se comportaient comme agonistes en cas de déplétion en sérotonine et soulageaient les symptômes dépressifs tandis qu'ils allaient se comporter comme antagonistes si excès de sérotonine avec donc une action anxiolytique.

L'implication du système GABAergique dans l'anxiété a été suspectée en découvrant le mode d'action des benzodiazépines. En effet celles-ci agissent sur les récepteurs GABA (composés de 5 unités formant un canal perméable à l'ion chlore). Elles vont permettre d'augmenter la fixation du GABA sur le canal chlore. L'anxiété serait soit liée à une carence en « benzodiazépines endogènes » (substances qui permettraient de façon naturelle la fixation du GABA sur son récepteur) ou alors liée à une altération fonctionnelle du récepteur empêchant la transmission, le GABA étant un neurotransmetteur inhibiteur.

1.3.3 Causes (24)(27)

1.3.3.1 Théorie biologique

Le patient présente une hypersensibilité aux stimuli liés à un dysfonctionnement noradrénergique et/ou une hypersensibilité liée aux modifications du dioxyde de carbone et du pH sanguin par un dysfonctionnement du système d'adaptation métabolique et respiratoire.

1.3.3.2 Théorie cognitive

Le patient n'arrive pas à traiter les informations, il est inhibé et c'est cette inhibition qui entraîne l'anxiété.

L'anxiété peut également être liée à une accumulation d'éléments de vie négatifs avec à chaque fois une activation de l'axe corticotrope ce qui entraîne une plus grande réactivité et une hypervigilance à n'importe quel stimulus. Les symptômes somatiques peuvent faire penser à une maladie, ce qui renforce l'angoisse.

1.3.3.3 Théorie génétique

On retrouve un terrain génétique des troubles anxieux dans 20 à 50% des cas. Ces troubles apparaîtront en fonction de facteurs génétique mais aussi environnementaux.

L'anxiété peut toutefois aussi se déclarer sans aucune cause apparente.

1.3.4 Symptômes (25) (27)

Symptômes psycho-comportementaux :

- Pensées tournées vers l'avenir avec scénarios catastrophes.
- Sentiment de dépersonnalisation (l'individu n'a plus de contrôle sur la situation) et de déréalisation (l'individu a l'impression de voir le monde derrière une vitre).
- Perturbations cognitives.

Symptômes physiques (correspondant à l'hyperfonctionnement du système nerveux autonome) :

- Cardiovasculaires : tachycardie, variation de la tension artérielle, sensation d'oppression thoracique.
- Respiratoires : sensation d'étouffement, de souffle coupé, dyspnée.

- Digestifs : boule dans la gorge, nausée, diarrhée, douleurs abdominales, acidité.
- Neuromusculaires : tensions musculaires au dos, à l'épaule et dans le cou, tremblements, paresthésies, céphalées de tension.
- Urinaires : pollakiurie.
- Vasomoteurs : hypersudation, pâleur, bouffées de chaleur.
- Cutanés : herpes, psoriasis, eczéma.

1.3.5 Pronostic (10)

Un patient présentant une pathologie anxieuse rentre alors dans un cercle vicieux, il devient anxieux à l'idée de pouvoir refaire une crise et cette anxiété est accompagnée de manifestations somatiques : digestives et pulmonaires. Il va alors chercher à trouver un moyen pour contrer sa phobie (par exemple se faire accompagner) ou alors il va opérer un système d'évitement du lieu ou de l'objet de sa peur. Malheureusement cet évitement peut entraîner un isolement social du patient, qui se renferme sur lui-même et qui n'ose même plus sortir de chez lui, on parlera alors d'agoraphobie. Cet isolement peut aussi pousser le patient à se soigner avec l'alcool, la drogue, le tabac ou par automédication. Non pris en charge, et masqué à l'entourage, le patient anxieux peut basculer vers la dépression.

1.3.6 Prise en charge thérapeutique (28)(27)

- Règles d'hygiène de vie : pratiquer une activité physique régulière, limiter les excitants après 16h, avoir une bonne hygiène du sommeil (cf page 88)...
- Psychothérapie durant laquelle le patient doit identifier les situations qui l'angoissent et décrire sa réaction : c'est une thérapie cognitive.
- Techniques de relaxation : le patient doit apprendre à relaxer tout son corps, dans un environnement calme, sans bruit, où ses pensées sont fixées sur une voix, une partie du corps. Cet apprentissage demande plusieurs séances chez un praticien et un entraînement chez soit pour apprendre à lâcher prise.
- Traitement médical : le médecin prescrira si besoin des antidépresseurs (ISRS en première intention), classe de référence, associés ou non à des anxiolytiques.

La prise en charge de ces 3 pathologies à l'officine peut passer par l'allopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, l'oligothérapie ou encore la micronutrition. Il est nécessaire de définir ces différentes spécialités avant d'en aborder les modalités.

2 Définition des thérapeutiques possibles

2.1 L'allopathie

L'allopathie (29) est, selon la définition médicale du Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales (CNRTL), « la médecine qui emploie des médicaments produisant des effets contraires à ceux que produit la maladie ». Les médicaments allopathiques font l'objet d'un long parcours : 10 à 15 ans de recherche clinique incluant des tests précliniques, des essais cliniques et de développement industriel en vue de l'obtention d'une AMM. Cette autorisation est délivrée après examen du dossier par les autorités compétentes : Agence Européenne du Médicament (EMA) ou Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) pour la France. Le dossier est examiné selon des critères de sécurité, d'efficacité et de qualité et doit avoir un rapport bénéfice/risque suffisant pour être commercialisé.

2.2 La phytothérapie

La phytothérapie (30) correspond à l'utilisation des plantes dans le but de prévenir ou guérir une maladie. Les plantes sont soit issues de cultures contrôlées, soit prélevées directement dans la nature. Toute partie de la plante peut être utilisée : racines, feuilles, sommités fleuries, fleurs.

Contrairement à l'allopathie qui ne contient qu'une substance active, les plantes sont un concentré d'une multitude d'espèces actives.

On peut retrouver comme constituants : des phénols, des tanins, de la coumarine, des anthraquinones, des flavonoïdes, des terpènes et des huiles volatiles et fixes. C'est par cette synergie d'actif que la plante exprimera ses capacités.

2.2.1 Différence entre médicaments et compléments alimentaires à base de plantes

Il faut être prudent quant à l'utilisation de ces plantes, certaines sont des médicaments, elles ont obtenues une AMM (mais avec un processus d'accès simplifié : les plantes doivent seulement prouver leur qualité et leur innocuité, mais pas leur efficacité comme il est demandé pour les médicaments. On se base ici sur l'utilisation traditionnelle depuis plus de 30 ans) et sont disponibles uniquement en pharmacie.

Tandis que d'autres sont des compléments alimentaires, dont le but est de compléter le régime alimentaire normal : ces produits ne peuvent pas mentionner une indication thérapeutique sur leur emballage, ils peuvent seulement avoir une allégation santé.

Ces compléments alimentaires peuvent par ailleurs se vendre en dehors des pharmacies. Une autre catégorie de produit à base de plantes existe, ce sont les dispositifs médicaux : ici les plantes ont une action thérapeutique uniquement de façon mécanique et non par le biais de composés actifs (exemple de l'ectoïne, qui agit en fixant les molécules d'eau à la surface des cellules empêchant ainsi la pénétration des allergènes).

2.2.2 Formes pharmaceutiques

Les plantes peuvent être utilisées par voie interne (ingestion, inhalation) ou externe (cataplasme, application cutanée). (11)(31)

On les retrouve sous la forme soit de :

- Poudre : la plante est séchée, puis broyée. Plus le broyage donnera une poudre fine, et plus la plante sera de qualité.
- Gélule : contient une extraction hydroalcoolique de plante sèche suivie d'une lyophilisation. La quantité est limitée à 500/750mg par gélule ce qui peut donner un nombre important de gélules à prendre.
- Extrait fluide : obtenu par extraction des principes actifs dans des mélanges successifs aux concentrations d'alcool croissante, puis remis ou non dans une solution glycinée donnant le macérât glyciné. Les macérats sont beaucoup moins utilisés et appartiennent plus à la gemmothérapie qui consiste en l'utilisation des parties embryonnaires (bourgeons, jeunes pousses) de la plante. Ces macérats ont donc une composition parfois différente de la plante « adulte » : richesse en acides nucléiques, en vitamines, minéraux, oligoéléments et en hormones de croissance.
- L'Extrait de Plante Standardisé (EPS) correspond au cryobroyage de la drogue fraîche puis extraction par l'alcool et ajout de glycérine. On peut le donner aux femmes enceintes car le produit fini ne contient pas d'alcool.
- La teinture est obtenue en laissant macérer les plantes 3 semaines dans de l'alcool à 95° suivi d'une décantation, pression et filtration. Comme tenu dans la teneur en eau des plantes, le titre alcoolique est ramené à 70°. Le rapport final donne 10 grammes de teinture mère est égal à 1 gramme de poudre de plante sèche.

On peut également utiliser des tisanes de plantes, préparées soit par infusion, décoction ou macération.

2.2.3 Précautions d'emplois

Les patients ont souvent tendance à croire que tout ce qui est naturel est sans danger. Or les plantes sont la preuve vivante que cette croyance est fautive. Certaines plantes nécessitent des précautions d'emplois et ne peuvent pas être données à tous les patients. Prenons l'exemple des laxatifs stimulants comme le séné, le cascara ou la bourdaine, elles peuvent entraîner une perte en potassium et donc des troubles du rythme cardiaque. De même certaines plantes (canneberge, ginkgo biloba, ginseng) ne doivent pas être utilisées si le patient prend des anticoagulants. Un interrogatoire est donc nécessaire à chaque délivrance d'un produit de phytothérapie.

2.3 L'aromathérapie

L'aromathérapie (32) correspond à l'utilisation médicale des huiles essentielles. Une huile essentielle est une substance odorante et volatile, extraite d'un végétal, sous forme liquide mais avec une texture non grasse. Certains végétaux sont capables d'en sécréter dans des structures spécialisées (poils, poches, canaux sécréteurs).

L'huile n'a aucune vertu nutritive, elle ne contient ni protéines, ni lipides, ni glucides, ni vitamines ou minéraux.

2.3.1 Caractéristiques des huiles essentielles

La garantie de la reconnaissance botanique de l'huile correspond au nom latin exact de la plante à l'origine de l'extraction, ce qui permet d'éviter des confusions d'une espèce à l'autre.

De plus, le chémotype indique le composant biochimique majoritaire de l'huile essentielle, qui est susceptible de varier en fonction des conditions climatiques, de l'ensoleillement, du stade de développement botanique, etc. Ceci permet de distinguer deux huiles extraites d'une même espèce de plante. Ce chémotype est la carte d'identité biochimique de l'huile essentielle.

Ensuite, il faut noter que selon l'organe producteur de la plante sélectionnée, l'huile essentielle peut avoir des propriétés totalement différentes et que le mode de culture (moment de cueillette, région de culture, savoir-faire du cueilleur et qualité de la distillation) détermine la qualité d'une huile essentielle.

2.3.2 Mode d'obtention

Les huiles sont obtenues par distillation à la vapeur d'eau ou par expression à froid dans le cas des agrumes. En effet, ceux-ci comportent des poches sécrétrices d'essences dans leur écorce, et celle-ci ne subira aucune modification chimique.

La technique par distillation (figure 5 page 49) (33) se réalise dans un alambic (qui permet de séparer des produits par chauffage puis refroidissement) qui se déverse dans un vase florentin (=essencier) permettant de séparer l'eau de l'huile essentielle par la densité. La plupart des huiles essentielles sont plus légères que l'eau et flottent à la surface.

Cette technique permet donc d'obtenir des huiles essentielles et un hydrolat : eau distillée aromatique. C'est d'ailleurs le seul procédé d'extraction préconisé par la Pharmacopée Française.

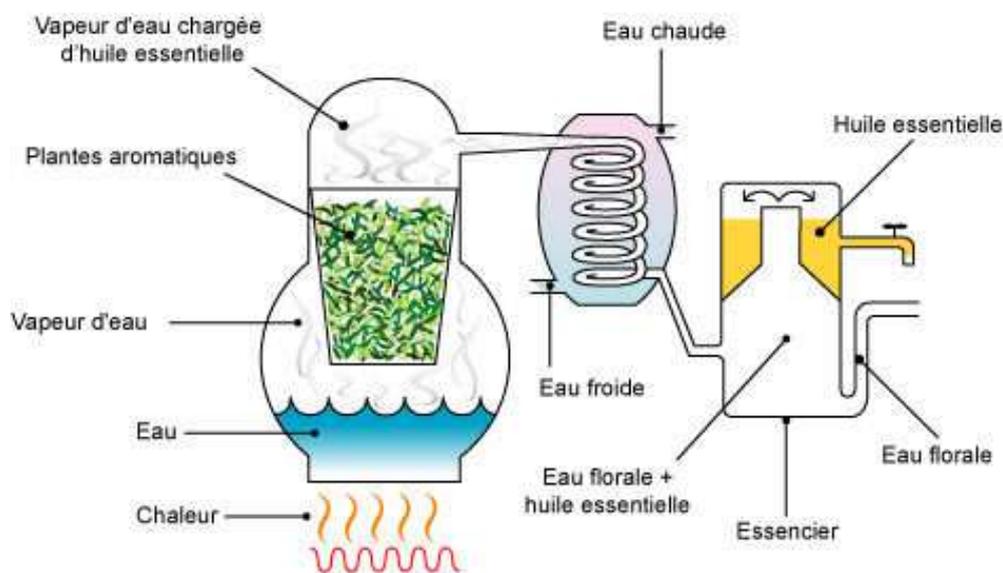


Figure 5 : Mode d'obtention des huiles essentielles : la distillation

2.3.3 Conservation

Une huile essentielle se conserve dans un flacon opaque, à l'abri de la lumière et de la chaleur. Elles peuvent se conserver de 3 (pour les agrumes) à 5 ans. Il est conseillé, une fois le flacon bien entamé, d'ajouter des billes de verre pour réduire le contact avec l'oxygène, qui peut altérer la qualité de l'huile essentielle.

Ce sont des huiles, elles ne sont donc pas solubles dans l'eau, mais le sont en revanche fortement dans des matières lipophiles.

2.3.4 Mode d'utilisation des huiles essentielles : (11)(34)

- En diffusion : l'idéal est d'utiliser un diffuseur qui permettra de véhiculer dans l'atmosphère les huiles essentielles sans les chauffer et donc sans les dénaturer. On préconise 10 minutes de diffusion par heure, à renouveler toutes les 4 heures si besoin, donc au total 1 heure maximum de diffusion par jour. C'est par ailleurs la seule voie d'utilisation possible de certaines huiles essentielles (lavande fine, mandarine par exemple) chez les nourrissons.
- En inhalation : en cas d'affection de la sphère rhino-pharyngée, en mettant quelques gouttes dans un bol d'eau chaude avec une cuillère d'alcool pour les rendre miscible ou dans un inhalateur. La posologie sera alors de 5 gouttes à inhaler pendant 10 minutes, les yeux fermés pour éviter une irritation oculaire. On peut aussi déposer quelques gouttes sur un mouchoir et le respirer pendant quelques minutes, c'est ce l'on appelle une inhalation sèche.
- Voie cutanée : la plupart des huiles essentielles peuvent être appliquées par voie cutanée. On recommande de les diluer dans une huile végétale (huile d'avocat, huile d'amande douce, etc.) ou à défaut dans une huile de table. Pour réaliser une dilution à 5% par exemple, on place dans le creux de la main de l'huile végétale de façon à former un petit puits auquel on ajoutera 2 à 3 gouttes d'huile essentielle. En 10 minutes, l'huile aura été entièrement absorbée par la peau. On peut également les incorporer dans un gel d'*aloe vera* par exemple. Il faut savoir que toute utilisation cutanée entraîne une inhalation par voie pulmonaire.
- En bain aromatique : les huiles essentielles n'étant pas miscible à l'eau, ils faut les mélanger avec une base neutre contenant des tensio-actifs (ou une noisette de gel douche par exemple) pour faciliter leur dispersion. En effet les mettre directement dans le bain entrainerait un risque d'irritation cutanée. On préconise environ une dizaine de gouttes.
- Voie orale : certaines huiles peuvent être utilisées par voie orale à raison de 2 gouttes 3 fois par jour. On les diluera dans un peu de miel, de yaourt, sur du sucre ou un comprimé neutre ou encore sur de la mie de pain.

La posologie des huiles essentielles d'Origan, de Cannelle de Ceylan, de Sarriette des montagnes, de Giroflier, et de Thym à thymol est de seulement une goutte trois fois par jour, à associer avec une huile essentielle protectrice hépatique comme le citron.

- Voie rectale : avec sa grande perméabilité, elle peut permettre l'administration des huiles essentielles aux enfants à partir de 7 ans ou de 12 ans selon les huiles utilisées, lors d'affections catarrhales ou pulmonaires.
- Voie vaginale : sous forme d'ovules gynécologiques.

2.3.5 Contre-indications et précautions d'emplois

Les huiles essentielles ont certaines contre-indications : on ne les donnera pas chez une femme enceinte ou allaitante, chez un enfant de moins de 7 ans, chez les personnes épileptiques (certaines huiles peuvent induire des crises, c'est le cas des huiles à cétones et à monoterpènes comme le laurier, l'eucalyptus, la lavande aspic ou encore le romarin) chez les personnes asthmatiques et chez les personnes avec un antécédent d'hépatite.

Les huiles essentielles à aldéhydes, phénols et terpènes sont irritantes et doivent obligatoirement être diluées. De plus certaines huiles essentielles (les agrumes par exemple) sont photosensibilisantes.

En cas d'accident et d'ingestion d'une trop grande quantité d'huile essentielle, il faut appeler un centre antipoison. En cas de projection oculaire, il faut rincer l'œil pendant 15 minutes avec de l'eau (l'huile végétale pourrait accentuer la diffusion oculaire de l'huile essentielle). Si les symptômes oculaires persistent après deux heures, une consultation chez l'ophtalmologiste est nécessaire.

2.4 L'homéopathie (35)

L'homéopathie est une méthode thérapeutique basée sur 3 principes fondamentaux : similitude, globalité et infinitésimalité. Elle se définit par l'administration à des doses très faibles ou infinitésimales de substances susceptibles de provoquer, à des concentrations différentes chez l'homme en bonne santé, des manifestations semblables aux symptômes présentés par le malade. Son fondateur est un médecin allemand : Samuel Hahnemann.

2.4.1 Principe de similitude

Un des piliers de l'homéopathie est le principe de similitude : une substance donnée est susceptible de produire, soit à dose pondérable, toxique ou physiologique, soit en dilution infinitésimale, un tableau morbide chez un sujet présentant un bon équilibre de santé et sensible à cette substance. Cette même substance utilisée à dose infinitésimale, est également capable de guérir un sujet d'un tableau pathologique identique au premier.

2.4.2 Principe d'infinitésimalité

Plus la préparation est diluée et secouée (on parle alors de dynamisation), plus son pouvoir thérapeutique augmente et par conséquent, les signes observés chez le sujet qui l'a ingéré sont significatifs et caractéristiques. Ces dilutions successives permettent d'éviter la toxicité des médicaments homéopathiques.

2.4.3 Principe de globalité

Le dernier pilier repose sur la globalité, qui est la prise en compte du symptôme mais aussi des multiples réactions personnelles du patient : sa réaction face à la chaleur, au temps humide, l'aggravation ou l'amélioration de ses symptômes la nuit etc. Cette globalité permet de donner les souches adaptées au profil du patient : on raisonne ici sur un ensemble et non sur un seul symptôme.

Selon la pharmacopée, les préparations homéopathiques sont des médicaments obtenus par la méthode des dilutions successives dites hahnemanniennes. Ce concept est complété par l'article L. 5121-1 du code de la santé publique qui ajoute que le médicament homéopathique correspond à: « tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la Pharmacopée européenne ».(36)

2.4.4 Souches homéopathiques

Concernant les souches des médicaments homéopathiques, on retrouve les souches naturelles et assimilées c'est à dire biochimiques et synthétiques.

Parmi les souches naturelles se trouvent les souches d'origine végétale (plus de 1500 espèces utilisées) qui sont détenues dans les laboratoires sous forme de teinture mère ou de macérât glycéro ; les souches d'origine animale et les souches d'origine minérale.

Les souches assimilées sont quant à elle appelées « biothérapeutiques » et sont obtenues à partir du sérum d'un vaccin ou d'une toxine, de cultures microbiennes ou encore de substances non chimiquement définies (comme les sécrétions et excréments pathologiques). Elles obéissent à un protocole particulier, sont obligatoirement stérilisées et délivrées à partir de la dilution 4CH.

2.4.5 Préparation des médicaments homéopathiques

La préparation des médicaments homéopathiques se fait à partir des souches qui vont subir des dilutions successives. La dilution se fait selon une échelle centésimale ou décimale.

Le premier flacon recevra une partie de la substance et 100 parties d'alcool à 70° puis sera vivement agité (150 secousses par minute) ce qui constituera la première dilution centésimale. Un volume de ce flacon est ensuite versé dans un deuxième flacon et ainsi de suite jusqu'au maximum de 30 dilutions successives = 30CH.

L'autre technique de dilution utilisée est la dilution Korsakovienne où il s'agit de mettre une partie de la substance dans un flacon avec 99 parties de solvant, d'agiter, puis de vider le flacon. La substance active restant sur les parois constitue la première dilution. Ensuite on remplit de nouveau le flacon avec le solvant et ainsi de suite.

Pour les substances insolubles, on effectue une trituration : le principe reste le même sauf qu'à la place de mettre un solvant, on met du lactose que l'on triture avec la substance active dans un mortier.

2.4.6 Choix des dilutions :

Les basses dilutions (4 à 5 CH) sont utilisées pour des signes locaux, les moyennes dilutions (7 à 9 CH) pour des signes généraux, les hautes dilutions (15 à 30 CH) pour des signes psychiques ou chroniques.

Quand la souche est biochimique, les basses dilutions vont stimuler, les moyennes régulent et les hautes freinent l'organisme.

2.4.7 Présentation des médicaments homéopathiques

On retrouve les médicaments homéopathiques majoritairement sous la forme de granules ou de globules (appelés également doses).

Elles correspondent à des petites sphères de saccharose (85%) et de lactose (15%) qui sont le support de l'imprégnation avec la solution obtenue par la méthode citée précédemment. Pour les comprimés homéopathiques des spécialités, le principe est le même ou alors c'est la trituration qui est directement comprimée.

Un tube granule comporte entre 70 et 80 éléments sphériques et porte la mention de la souche en latin suivie de la dilution (en CH ou DH). Une dose correspond à environ 10 granules d'un tube.

Les sphères s'absorbent par voie perlinguale.

D'autres présentations sont possibles comme des gouttes, des ampoules buvables et injectables, des pommades, des suppositoires, des ovules ou des sirops.

2.4.8 Utilisation de l'homéopathie (37)

Pour une utilisation et une efficacité optimale, l'homéopathie doit être prise à distance des repas : en effet lorsque l'on mange, il se produit un phénomène de saturation de l'absorption par voie perlinguale. Ainsi les granules risqueraient d'être moins bien absorbés par concurrence avec les aliments. Un délai d'environ un quart d'heure est à respecter.

De plus, il faut également prendre l'homéopathie à distance de la menthe (dentifrice, chewing-gums), du café, de la camomille (« antidote » de l'homéopathie), des huiles essentielles et de la cigarette. Cette idée vient à la base des règles d'hygiène de vie simple, mais il serait également possible que la menthe et le café (qui sont des excitants) entraînent une constriction des papilles et donc une moins bonne absorption de l'homéopathie.

Il n'y a aucune contre-indications, interactions médicamenteuses avec l'homéopathie ce qui permet de l'utiliser chez les nourrissons, les jeunes enfants, les femmes enceintes et en accompagnement des traitements anticancéreux pour contrer leurs effets secondaires.

2.5 L'oligothérapie (38)

Les oligoéléments sont des éléments de nature minérale, présents dans l'organisme à l'état de traces. Ils interviennent dans de nombreuses fonctions : ils participent au maintien de la structure cellulaire et des tissus, aux réactions métaboliques au travers des enzymes, à la synthèse hormonale, à la réaction inflammatoire et aux défenses immunitaires.

Ainsi un déficit en oligo-élément peut totalement dérégler ces mécanismes et le patient exprimera des symptômes liés à ces dysfonctionnements.

De nos jours, notre alimentation est appauvrie en oligo-éléments du fait des techniques de culture et de cuisson. De plus, un déséquilibre s'instaure si nous ne mangeons pas de manière équilibrée, si notre organisme est exposé au stress, à la pollution, etc.

Des situations physiologiques (grossesse) ou pathologiques peuvent amener à une sous-consommation d'oligoéléments et donc à une carence également.

L'oligothérapie consiste à administrer ces oligo-éléments à faible dose dans le but d'améliorer l'état de santé d'un patient. On a une action sur la cause du problème (déficit en tel ou tel oligo-élément) ainsi que sur les symptômes exposés.

Ils peuvent venir compléter une solution allopathique ou même phytothérapique, ou simplement servir de prévention au développement d'un trouble pathologique.

L'oligothérapie ne présente pas de contre-indication, d'interaction ou d'effet secondaire notable.

2.6 La micronutrition (39)

La micronutrition est une démarche qui vise à compléter la médecine curative en apportant une action préventive via des vitamines, des minéraux, des acides aminés etc.

En effet certaines pathologies peuvent être liées à des déficits en micronutriments. Le but de la micronutrition sera d'accompagner les traitements médicamenteux en restaurant l'équilibre de l'organisme, mais aussi de prévenir l'apparition de certaines pathologies.

2.7 Les fleurs de Bach (40)

En 1930, le médecin anglais homéopathe Edward Bach a développé les fleurs de Bach. Au nombre de 38, ces élixirs floraux agissent sur l'état émotionnel de l'individu en le rééquilibrant de l'intérieur.

Elles sont fabriquées à partir de fleurs fraîches immergées dans l'eau, puis soit exposées au soleil, soit portées à ébullition. L'eau « imprégnée » sera ensuite filtrée et mélangée à du cognac qui assurera sa conservation.

Les fleurs de Bach peuvent être appliquées aux points de massages décrits pour l'aromathérapie (poignets, paume des mains, plexus solaire, plante des pieds ou pli du coude) ou diluées dans l'eau pour être avalées. Elles ne présentent pas d'effet secondaire ou de contre-indication.

3 Troubles dépressifs

3.1 Rôle du pharmacien d'officine

3.1.1 Questionnement

Nous savons maintenant sur quels critères se basent les médecins pour diagnostiquer un épisode dépressif majeur. Mais quel est le rôle du pharmacien ?

Nous pouvons regrouper les plaintes des patients tels qu'ils pourront nous les exprimer au comptoir « je n'ai pas le moral en ce moment », « ça va pas trop, je n'ai plus goût à rien », « vous avez quelque chose pour le moral ? ».

Le premier rôle du pharmacien est de ne pas nuire « *Primum non nocere* ». Il doit donc repérer les patients qui nécessitent une consultation médicale. Pour cela il doit poser les bonnes questions, en s'appuyant sur les critères diagnostique du DSM-V -TR.

Ces questions doivent idéalement être posées dans un espace de confidentialité, pour mettre le patient en confiance (cf fiches 7 et 8 pages 60 et 61).

- Qu'est-ce qu'il vous arrive ? Décrivez-moi vos symptômes. → On amène ici les patients à énumérer leurs symptômes en gardant en tête nos 9 symptômes « caractéristiques ».
- Depuis combien de temps avez-vous ce ressenti ? → Si longue durée, on orientera.
- Ces symptômes sont-ils apparus suite à un événement : deuil, rupture amoureuse, licenciement ? → On cherche une dépression réactionnelle, moins grave qu'une dépression sans cause, et donc avec une potentielle prise en charge officinale.
- Avez-vous remarqué un changement dans vos habitudes alimentaires, avez-vous perdu l'appétit et/ou du poids ? → On recherche ici un trouble des conduites instinctives.
- Comment décrivez vous la qualité de votre sommeil ? Dormez-vous bien, si oui, combien d'heures par nuit environ ? → On précise ici si le patient présente une hypersomnie ou non.
- Quel est votre ressenti quant à votre concentration au travail et quant à la difficulté de réaliser certains gestes de la vie quotidienne ? → On recherche un ralentissement psychomoteur.
- Vous sentez vous fatigué ? Si oui, plutôt le soir ou le matin ? → Si le patient répond que ça augmente au fur et à mesure de la journée, on soupçonne une dépression d'origine organique.

- Comment qualifiez-vous votre confiance en vous ? Vous sentez-vous indigne parfois ou pessimiste quant à votre futur ? → On recherche une modification du contenu de la pensée.
- Avez-vous déjà pensé au suicide ? Avez-vous des idées noires de façon ponctuelle ou quasi permanente ? → Le plus gros risque est là, il n'est pas à négliger.

Le risque suicidaire est plus important si la personne présente déjà un trouble psychiatrique, si elle a déjà fait une tentative de suicide, s'il y a un antécédent de suicide dans sa famille ou si c'est une personne impulsive. Si un de ces facteurs est présent, associé à du chômage, un isolement social, une perte parentale précoce, des difficultés financières ou des événements de vie négatifs, le risque en sera d'autant plus grand. Il faut rechercher des facteurs de vulnérabilité psychosociale ainsi que l'existence de facteurs précipitants.

L'échelle d'évaluation du risque suicidaire est l'échelle Risque Urgence Dangersité (41) (RUD) :

Le Risque comprend l'environnement personnel, familial et socio-culturel du patient.

L'Urgence correspond au degré de progression du risque, si le patient a déjà planifié son suicide et quand par exemple.

La Dangersité correspond au moyen par lequel le patient compte se suicider, si c'est une opération simple ou délicate à mettre en œuvre.

On posera la question : « Comment trouvez-vous votre entourage amical et familial ? » Si le patient répond qu'il est bien entouré à ce niveau, cela diminue le risque qu'il passe à l'acte.

- Avez-vous d'autres symptômes ? → Si présence de symptômes somatiques autres, la cause de la dépression peut être organique.
- Avez-vous un antécédent personnel ou familial de dépression ? → Si oui, on oriente.
- Prenez-vous un traitement pour une toute autre pathologie ? → On cible ici les traitements antihypertenseurs, les corticoïdes, les alpha-bloquants ou la L-dopa.
- Est-ce votre état a influencé vos performances au travail, vos relations sociales ? → Si oui, on est dans les critères d'un épisode dépressif majeur.

3.1.2 Conclusion (figure 6 page (59))

Au comptoir de la pharmacie, si un patient de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans nous présente ces symptômes, nous réorienterons vers son médecin traitant.

En effet, la dépression de l'enfant est un terrain particulier nécessitant une prise en charge par un médecin. La dépression du sujet âgé est difficile à déceler et le risque suicidaire est également plus élevé, une orientation vers un médecin devra être proposée.

De même, il est évident que si une dépression mélancolique est repérée (en général ces personnes ne peuvent plus venir jusqu'à l'officine pour parler de leurs problèmes), il faut appeler le médecin. De même, si la dépression est de type saisonnière ou durant depuis plus de 2 ans, une orientation médicale est nécessaire.

Le pharmacien ne pourra donc prendre en charge qu'un épisode dépressif mineur, sans signe d'alarme –pas ou peu d'idées suicidaires-, chez un adulte n'ayant aucun antécédent de dépression, n'ayant pas une autre pathologie, qu'elle soit psychiatrique ou organique et ne prenant pas un traitement pouvant l'avoir entraîné.

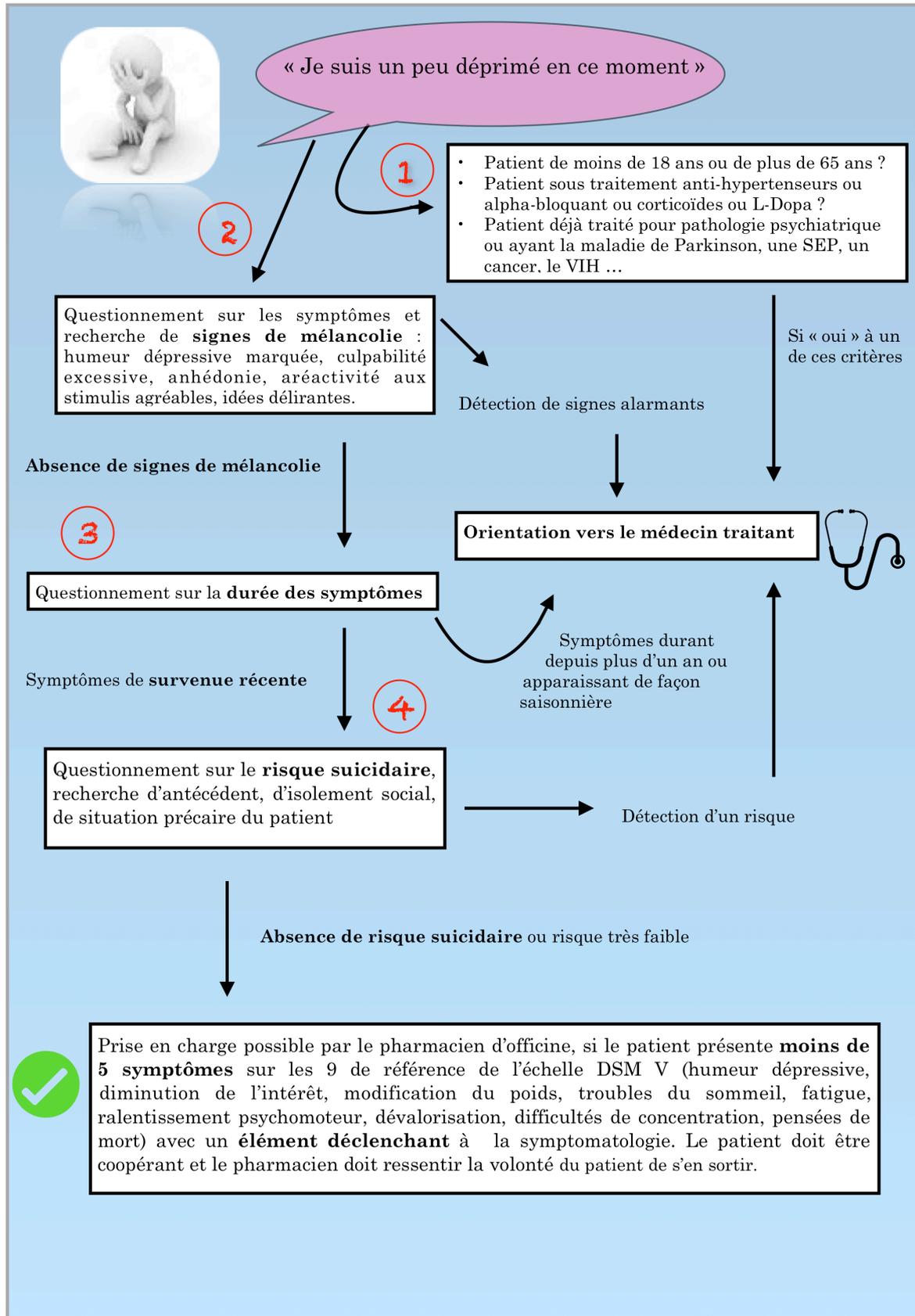


Figure 6 : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une dépression

Fiche de suivi patients : Prise en charge de symptômes dépressifs

Date de réalisation de l'entretien :

Informations patient :

Nom :

Médecin traitant :

Prénom :

Traitement(s) en cours :

Adresse :

.....

.....

.....

Date de naissance :

Pathologie(s) :

Si anti-hypertenseurs, corticoïdes, réserpine, agonistes alpha-2 centraux et L-Dopa
-> M

Moins de 18 ans ou plus de 65ans -> Médecin : M

Si autre trouble psychiatrique (psychose, anxiété), maladie de Parkinson, sclérose en plaques, tumeurs cérébrales, accidents vasculaires cérébraux, hypothyroïdie, hypercorticisme, cancers, maladies systémiques, VIH, tuberculose -> M

Questions	Réponses		Suivi à M+1
Qu'est ce qu'il vous arrive ?			
Depuis quand ?	<input type="checkbox"/> Survenue récente	<input type="checkbox"/> Plus d'un an ou apparaissant de façon saisonnière -> M	
Y a t-il eu un événement déclenchant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non -> M	
Avez vous déjà fait une dépression ?	<input type="checkbox"/> Oui -> M	<input type="checkbox"/> Non	
Est ce vos symptômes ont entraîné un rencaissement socio-professionnel important ?	<input type="checkbox"/> Oui -> M	<input type="checkbox"/> Non	
★ Avez vous remarqué un changement dans vos habitudes alimentaires avec prise ou perte de poids?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
★ Avez vous remarqué un changement concernant la qualité de votre sommeil ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	

Figure 7 : Fiche entretien "dépression" -recto-

★	Avez vous remarqué une baisse d'intérêt et de plaisir dans vos activités?	<input type="checkbox"/> Oui -> si complète aréactivité au stimulus agréables : M	<input type="checkbox"/> Non	
★	Trouvez vous que vous fonctionnez « au ralenti »?	<input type="checkbox"/> Oui -> si très marqué : M	<input type="checkbox"/> Non	
★	Avez vous du mal à vous concentrer au travail et à réaliser certains gestes de la vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
★	Vous sentez vous fatigué ?	<input type="checkbox"/> Oui -> si fatigue très marquée : M	<input type="checkbox"/> Non	
★	Avez vous une absence de confiance en vous ? Vous sentez vous indigne et ressentez vous de la culpabilité ?	<input type="checkbox"/> Oui -> si fort sentiment de culpabilité et de dévalorisation : M	<input type="checkbox"/> Non	
★	Avez vous déjà pensé au suicide ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
		Y a t-il un antécédent personnel ou familial de tentative ? <input type="checkbox"/> Oui -> M	<input type="checkbox"/> Non	
		Avez vous un entourage familial et amical de qualité ? <input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non -> M	
	Présentez vous d'autres symptômes ?	-> si idées délirantes, absence d'anxiété : M		

Analyse :

- Si « ->M » : le patient doit être adressé à son médecin traitant.
- Si plus de 4 « Oui » aux questions ayant une étoile, le patient doit être adressé à son médecin traitant.
- Si aucun « ->M » et au moins 4 « Non » aux questions ayant une étoile, le pharmacien peut prendre en charge ce patient (sous réserve d'absence de signes qu'il jugerait alarmant)

Figure 8 : Fiche entretien "dépression" -verso-

3.2 Les thérapeutiques proposées à l'officine

3.2.1. La phytothérapie

3.2.1.1. *Le millepertuis*

3.2.1.1.1. Présentation

Le millepertuis (*Hypericum perforatum* L.) est une plante aussi appelée « herbe de la saint Jean » qui tient son nom de ses feuilles semblants perforées (ce sont en fait de petites poches à essences mais donnant un aspect de trou par transparence). Les parties actives de la plante sont les sommités fleuries entières ou coupées et séchées qui sont récoltées en été. On la retrouve sous forme d'EPS, d'extrait sec hydro-alcoolique, de teinture mère de plante entière ou d'extrait fluide.

3.2.2.1.2 Composants (42)

Son composant principal expliquant ses effets thérapeutiques est l'hypericine.

Cette plante contient au moins 0,08% d'hypericine totale, des dérivés du phloroglucinol (surtout de l'hyperforine), des naphthodianthrones (pseudohypericine, hypericine et protohypericine), des flavonoïdes (glycosides de quercétine), des biflavones, des procyanidines et sous forme de traces d'huiles essentielles : du 2-méthyl-octane et de l'alpha pinène.

Les études (42) ont utilisé de l'extrait sec de plante ou sa substance active l'hypericine et ont démontré une réduction des symptômes dépressifs égale à l'utilisation de la fluoxétine ou du citalopram, avec moins d'effets indésirables.

3.2.2.1.3 Posologie (42)

Selon l'EMA, la posologie du millepertuis doit être d'au moins 300mg d'extrait sec titré en hypericine (200 à 600mg en moyenne) à prendre tous les jours pendant au moins un mois. A dose inférieure, il aurait juste des propriétés sédatives ou ne serait pas actif.

Sous forme de teinture, la posologie est de 2,4 à 3,6 mL (équivalent à environ 20 à 30 gouttes 3x/jour et à 200 à 600mg d'extrait sec).

Sous forme de poudre, il faut au moins 900mg. Cette posologie est à continuer pendant au moins 6 mois pour apprécier l'action antidépressive.

3.2.2.1.4 Précautions d'emplois (43)

Le problème majeur de cette plante reste ses nombreuses interactions médicamenteuses du fait de sa propriété d'inducteur enzymatique. Ainsi, elle ne peut pas être donnée à une femme sous contraception hormonale, à une personne atteinte par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) traitée par inhibiteurs de protéase, à une personne prenant des traitements à marge thérapeutique étroite : digoxine, théophylline, anticoagulants ou encore la ciclosporine et les ISRS. Ainsi, une personne diagnostiquée comme dépressive ne peut prendre son traitement ISRS et prendre d'elle-même en plus du millepertuis pour augmenter l'action. Elle s'exposerait à un risque de surdosage en sérotonine : si malgré le traitement antidépresseur instauré, elle ne sent pas d'amélioration au bout de plusieurs semaines, il faut qu'elle consulte son médecin qui évaluera s'il faut augmenter la posologie ou changer de molécule.

Ces interactions exposent à une baisse de concentration des molécules médicamenteuses, le millepertuis étant un inducteur enzymatique des cytochromes P450 en particulier du cytochrome 3A4 et de la P-glycoprotéine. Il va donc induire le métabolisme de ces médicaments et en réduire l'efficacité.

De plus, la prise de millepertuis doit être encadrée, il a une action endogène proche de celle des ISRS, exposant à un risque de syndrome sérotoninergique en cas de surdosage et à risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal. Enfin, cette molécule est photosensibilisante.

3.2.2.2 La rhodiola (44)

La rhodiola (*Rhodiola rosea* L.) est une plante poussant en montagne que l'on peut retrouver sous forme d'extrait sec hydroalcoolique ou sous forme de poudre. C'est une plante adaptogène, antidépressive et antifatique. Elle permet également d'améliorer les capacités physiques et mentales.

Une plante adaptogène est une plante qui permet de ramener l'organisme à un niveau de normalité, c'est à dire qu'elle va le réguler en ramenant un niveau de stress minimal ou alors le booster si le patient se sent fatigué.

On retrouve plus de 140 composés dans sa partie utilisée : le rhizome.

Elle agit via sa glucoside rosiridine oxygénée en inhibant la monoamine oxydase A et B (IMAO A et B) ce qui entraîne une accumulation de sérotonine et de dopamine dans la fente synaptique.

Cette plante est à prendre le matin pour éviter les troubles du sommeil et plutôt à jeun. La posologie suggérée lors des différentes études est de 340mg. Ces études ont d'ailleurs montré un potentiel de la rhodiole dans la réduction des états dépressifs, notamment versus la sertraline (45) (un peu moins efficace mais beaucoup moins d'effets indésirables) ou versus placebo (efficacité supérieure). Comme le remarquent les auteurs, il est difficile de s'assurer de la reproductibilité exacte des échantillons, car le rhizome contient une multitude de composés et on ne peut pas être sûr de retrouver dans chaque plante exactement tous les mêmes composants en même quantité.

Par précaution, on ne l'utilisera pas chez la femme enceinte, allaitante et chez les enfants, ni chez un patient bipolaire (risque de virage maniaque).

3.2.2.3 La Griffonia

La Griffonia (*Griffonia simplicifolia* L.) est une plante africaine que l'on retrouve sous la forme d'EPS, d'extrait sec ou de poudre de plante. La partie active concerne les graines qui contiennent du 5 hydroxy-tryptophane (5-HTP), des alcaloïdes et de la rhodamine.

Le tryptophane va être métabolisé dans l'organisme pour donner l'acide aminé 5-HTP et celui-ci donnera de la sérotonine. Cette plante a donc une activité potentiellement antidépressive (dans le cas où l'on considère qu'un déficit en sérotonine est une hypothèse physiopathologique de la symptomatologie dépressive).

Il est préférable d'employer du 5-HTP plutôt que directement du L-tryptophane car celui-ci passe moins bien la barrière hémato-encéphalique. En effet, il est dédié dans l'organisme à la synthèse de protéines et il peut vite être catabolisé si il est impliqué dans un contexte inflammatoire. (46)

Cette plante est à éviter chez les femmes enceintes et allaitantes, les enfants, chez les patients ayant une tumeur carcinoïde de l'intestin grêle et en association aux ISRS et au millepertuis (risque de syndrome sérotoninergique). Elle peut donner de légers effets indésirables digestifs et induire une somnolence (de par la conversion de la sérotonine produite en mélatonine).

La Griffonia a présenté une efficacité dans les épisodes dépressifs dans de nombreux essais (47) contrôlés et notamment par comparaison à des antidépresseurs : imipramine et fluvoxamine.

La posologie administrée allait de 20 à 3250 mg/jour de 5-HTP mais la majorité s'accordait à une dose oscillant entre 200 et 300 mg/jour.

3.2.2.4 *Le Safran*

Le safran (*Crocus sativus* L.) est une plante dont on utilise les stigmates séchés (de couleur rouge) et la partie jaunâtre du style qui est attachée. Il est retrouvé sous forme de poudre, d'extrait ou de teinture mère.

Il est composé entre autres d'hydrates de carbones, de minéraux, de vitamines, de pigments caroténoïdes (crocoside, crocétine) et d'huile essentielle à base de safranal.

On lui retrouve des propriétés antidépressives par la crocine qui inhibe la recapture de la dopamine et de la noradrénaline et le safranal qui inhibe la recapture de la sérotonine. (48)

30mg de stigmate de plante serait aussi efficace que 100mg d'imipramine, 40mg de citalopram ou 20mg de fluoxétine, sans plus d'effet indésirable que les antidépresseurs habituels. (49)

Cette plante est à éviter chez la femme enceinte chez laquelle de hautes doses peuvent provoquer un avortement. (46)

3.2.2.5 *Le mucuna*

Le mucuna (*Mucuna pruriens* L.) également appelé « pois mascate » est une légumineuse annuelle grimpante tropicale avec une gousse présentant à l'extérieur des poils très irritants. Les parties de la plante utilisées sont l'intérieur de la gousse, les poils (en teinture mère) et les graines en EPS. Le composant principal de cette plante est la L-dopa (ou lévodopa). En plus de son effet démontré par de nombreuses études dans la maladie de Parkinson, elle aurait aussi un effet antidépresseur, médié par la dopamine. (50)

Cette plante doit être évitée en cas de troubles cardio-vasculaires, de troubles hépatiques ou psychiatriques à type de schizophrénie, d'ulcère gastroduodénale ou de cancer ainsi que pendant la grossesse et l'allaitement.

3.2.2.6 La gentiane (51)

La gentiane (*Gentiana lutea* L.) est une plante des montagnes dont l'extrait au méthanol de son écorce séchée contient des composés qui ont la capacité d'inhiber la monoamine oxydase. L'inhibition de cette enzyme permet de diminuer les symptômes dépressifs, c'est le mécanisme des IMAO. Or les composés semblent inhiber plus spécifiquement la MAO de type B qui est impliquée dans la dégradation de la dopamine. L'indication dans la dépression reste donc à démontrer.

3.2.2.7 Les fleurs de Bach (40)

Les fleurs pouvant être utilisées dans la dépression sont l'aigremoine (mal être caché), le plumbago (manque de confiance en soi), le pommier (petite estime de soi), l'orme (accablement par les responsabilités et la pression au travail), la gentiane (découragement après un échec, pessimisme), l'ajonc (impuissance et désespoir), la moutarde (profonde tristesse sans raison), l'olivier (épuisement suite à des efforts mentaux ou physiques), le pin (culpabilité), l'ornithogale (choc, traumatisme, perte), l'églantier (apathie et résignation) et le saule (apitoiement de soi).

Elles seront à choisir selon les symptômes prépondérants chez le patient et pourront être associées entre elles.

3.2.3 L'aromathérapie

Il n'existe pas à proprement parler d'huile essentielle « antidépressive ». D'une part, l'utilisation d'une huile essentielle doit se faire de façon ponctuelle, or une personne souffrant de dépression nécessite une thérapie sur plusieurs mois.

De plus, certaines huiles ont des propriétés anxiolytiques –comme la lavande vraie- ou sédative –comme le petit grain bigaradier- : elles peuvent donc être utilisées pour traiter les symptômes accompagnants une dépression, sans traiter la dépression en elle-même.

3.2.3.1 Lavande, bergamote et bois de santal en massage

La revue de littérature sur l'efficacité de l'aromathérapie sur la dépression, réalisée par Nadia Lovenio *et al.* s'est appuyé sur 12 études (52).

Ils ont pu mettre en évidence des divergences de résultats liés aux différents types et chémotypes d'huiles essentielles utilisées, aux protocoles (nombre et temps d'administration) mais également à la voie d'administration (par massage ou en inhalation).

Ils ont pu tirer les conclusions que la lavande, la bergamote et le bois de santal améliorent le syndrome dépressif et le yuzu atténue le stress émotionnel négatif.

Sur la base de ces études, le massage aux huiles essentielles (HE) donnait de meilleurs résultats, avec une à deux séances par semaine pendant 8 semaines, même s'il était difficile de conclure quant au soulagement amené par le massage en lui-même (soin de nursing) ou grâce à sa combinaison aux huiles essentielles.

Cette étude a pu conclure sur le fait que l'aromathérapie est envisageable comme option thérapeutique pour le soulagement des syndromes dépressifs.

3.2.3.2 La verveine citronnée et propositions de massage

La verveine citronnée est un arbuste d'Amérique du Sud dont l'huile essentielle a un effet sédatif et calmant du système nerveux. On peut l'utiliser par voie orale : 2 gouttes dans une cuillère à café de miel avant le coucher ou en massage associé à la lavande à réaliser sur le plexus solaire si situation de stress avec oppression.

Des auteurs suggèrent l'utilisation de la verveine citronnée dans les états dépressifs à raison d'une goutte sur un sucre à mettre dans l'eau chaude 3x/jour pendant 3 semaines si état de tristesse prolongé. (53)

Ils proposent également des massages sur le plexus solaire et les poignets, mélange de 3 gouttes de marjolaine, 5 gouttes de petit grain bigaradier, 2 gouttes de ravensare, 2 gouttes d'ylang ylang, 1 goutte de verveine citronnée et 1 d'encens.

3.2.3.3 Encens, lavande et bergamote

L'encens peut être utilisé pour ses propriétés anxiolytiques par voie locale, en massage, associé aux huiles de lavande et de bergamote. (54) Il semblerait que sa combustion libère du transhydrocannabinol, proche du tétrahydrocannabinol.

La lavande possède plutôt des propriétés anxiolytiques (nous y reviendrons), tandis que la bergamote semble avoir des propriétés antidépressives par l'augmentation de la libération de neurotransmetteurs dont le GABA (Acide γ -aminobutyrique) ainsi qu'une action anxiolytique par inhibition des effets de la cortisone. (55)

3.2.3.4 Divers huiles

L'huile essentielle de pin sylvestre est produite à partir de ses aiguilles et est riche en monoterpènes. Elle est cortico stimulante et a donc une efficacité pour les asthénies. Elle est indiquée dans les asthénies profondes, l'épuisement nerveux ou encore la dépression. Elle est déconseillée aux enfants de moins de 6 ans et est dermocaustique si utilisée pure sur la peau. Elle pourrait avoir un potentiel génotoxique et cytotoxique.

L'huile essentielle de néroli possède une légère action antidépressive. (55). Cette huile est photosensibilisante.

L'huile essentielle de marjolaine à coquille est produite à partir des sommités fleuries de *Origanum majorana* L. et est composée d'alcools monoterpéniques et d'hydrocarbures monoterpéniques. Elle a des propriétés sédatives et calmantes du système nerveux et est donc indiquée dans l'anxiété, le stress et la dépression. Cette huile est déconseillée chez la femme enceinte et est dermocaustique si elle est utilisée pure. (56)

L'huile essentielle d'ylang ylang est produite à partir des fleurs de l'arbre tropical du même nom. Elle est composée majoritairement de linalol, de sesquiterpènes et d'esters. Elle a des propriétés antidépressives, sédatives et anxiolytiques. C'est une huile déconseillée chez la femme enceinte, caustique si utilisée pure par voie cutanée, et déconseillée avec les anticoagulants oraux.

3.2.4 L'homéopathie

Une revue de littérature (57) a été réalisée et a pu démontrer via une étude randomisée contre placebo, que les traitements homéopathiques (cités ci-dessous et adaptés au patient) étaient non inférieurs à l'utilisation de la fluoxétine et supérieurs au placebo, et n'avaient entraîné aucun événement indésirable grave.

Il peut donc être intéressant de se pencher sur les souches homéopathiques utilisables lors de troubles dépressifs mineurs.

Associé au millepertuis ou à un traitement antidépresseur classique, les souches les plus pertinentes sont *Ignatia amara* et *Phosphoricum acidum*.

Ignatia amara (58) (10)

La personne va présenter une hyperesthésie aux émotions (tristesse, repli sur soi, troubles du sommeil, pleurs silencieux) et de tous ses sens, ainsi qu'une tendance aux spasmes (boule dans le ventre ou dans la gorge) avec des manifestations psychiques changeantes et paradoxales. La cause de ces symptômes est liée à un choc affectif, une émotion, une contrariété, un deuil ou un chagrin (typiquement le cas ici avec le trouble dépressif mineur). La personne pourra constater une aggravation de ses symptômes lorsqu'elle est consolée ou lorsqu'elle consomme des substances excitantes.

La posologie sera de 5 granules en 15 CH 3 à 5 fois dans la journée et une fois par semaine, une dose de 30ch.

Phosphoricum acidum

Le patient présente des troubles suite à un surmenage intellectuel ou à une déception sentimentale. Il est épuisé psychiquement avec une apathie et une asthénie importante. Il est indifférent, incapable de se concentrer et de sortir de son état ; somnolent la journée mais insomniaque la nuit.

Pour cette souche et les suivantes on restera sur une dilution de 15 CH, à raison de 3 granules à prendre 3 à 5 fois par jour selon les besoins.

Arsenicum album

Le patient présente une tristesse avec négativité –sur le futur et sur son entourage- et un pessimisme, une anxiété, une agitation avec aggravation le soir et la nuit.

Kalium phosphoricum

Le patient est fatigué psychiquement avec une incapacité à réfléchir, il peut pleurer après un rapport sexuel. Cette fatigue survient suite à un surmenage intellectuel ou à un chagrin prolongé.

Lycopodium clavatum

Suite à un excès de responsabilités dans la sphère professionnelle, le patient présente une tendance à la vexation, à la colère et une labilité émotionnelle. Il est amélioré au grand air et lors d'un exercice physique.

Natrum muriaticum

Le patient est très renfermé, il n'arrive pas à pleurer et cache sa dépression à son entourage. Cet état fait suite à une déception sentimentale ou un deuil non fait. Les pleurs sont aggravés par la consolation, et il présente des troubles de la nutrition avec amaigrissement et anorexie mentale.

Nux vomica

C'est un patient nerveux, impatient, colérique, stressé, insomniaque et dépressif car il présente des soucis d'ordre professionnel. Cet état peut aussi être lié à l'abus de substances excitantes.

Autres souches pouvant être utilisées (43) :

Pulsatilla : Le patient va pleurer à la moindre cause mais présente une humeur changeante. Il a besoin d'être aimé et va rechercher la consolation.

Sepia officinalis : la dépression est exprimée par la fatigue et des douleurs dorsales, car le patient ne sait pas exprimer ses émotions. Il voit tout en noir et a des idées noires. C'est par ailleurs le principal médicament de la dépression post natale.

Silicea : cette souche correspond à une personne intelligente souffrant d'un syndrome d'échec, il manque d'énergie et a besoin d'encouragements pour agir. Il n'a plus la force, ni l'envie.

Lachesis : La dépression de la patiente est associée à la ménopause.

Pour résumer, on retiendra l'importante de *Ignatia*, à associer à *Phosphoricum acidum* ou *Kalium phosphoricum* si le patient est fatigué. En cas de surmenage professionnel, on pourra donner *Nux vomica* ou *Lycopodium clavatum*.

Une spécialité homéopathique *Zenalia* va contenir *Gelsemium sempervirens* 9CH, *Ignatia amara* 9CH et *Kalium phosphoricum* 15CH. *Gelsemium* est une souche typique de l'anxiété comme nous le verrons plus tard. Il ne faut pas donc pas hésiter à conseiller cette spécialité chez un patient présentant des troubles dépressifs suite à un choc émotionnel, avec tristesse, pleurs et fatigue. (53)

3.2.5 Oligothérapie

3.2.5.1 Le zinc (59)

Le zinc est un oligoélément que l'on retrouve dans l'organisme comme intervenant dans des réactions enzymatiques, ainsi que dans le métabolisme des protéines, des lipides, et des glucides. Une carence en zinc peut avoir un rôle néfaste sur la plasticité neuronale et la neurogénèse, ce qui induit une vulnérabilité de l'organisme au stress et pourrait entraîner une dépression. Une supplémentation en zinc peut donc être envisagée pour atténuer les symptômes. Les apports recommandés sont de 7,5 à 9,5 mg/jour.

3.2.5.2 Le sélénium

Le sélénium est un oligoélément présent à l'état de traces qui intervient dans le fonctionnement de sélénoprotéines à visée antioxydante. Une déplétion en sélénium peut avoir un impact sur la synthèse des neurotransmetteurs, en effet le sélénium en serait un modulateur. Les études ne sont pas unanimes à ce sujet. Si supplémentation il y a, il ne faut pas qu'elle soit trop élevée car le sélénium en trop forte quantité pourrait être toxique. Les apports nutritionnels recommandés sont de 75 µg/jour.

3.2.5.3 Le chrome (47)

Le chrome sous sa forme trivalente (la forme hexavalente est hautement toxique) est un oligoélément impliqué dans le métabolisme des protéines, des glucides et des lipides. Il agit en augmentant l'efficacité et l'action de l'insuline au sein de l'organisme.

Il est utile dans des formes de dépression atypique avec hyperphagie et pulsion à la consommation de glucides. Le mécanisme d'action est mal connu et serait lié à une augmentation du passage de la barrière hémato-encéphalique du tryptophane ou à la diminution de l'action des récepteurs à la sérotonine 5-HT_{2A}.

Dans les compléments alimentaires, le chrome sous forme de picolinate est le mieux toléré et le mieux absorbé à une posologie de 400 à 600 microgrammes par jour à prendre le matin. Par prudence, on évitera de supplémenter une femme enceinte ou allaitante, ou une personne bipolaire.

3.2.6 Micronutrition (46)

3.2.6.1 Le L-tryptophane (43)

Le L-tryptophane est un acide aminé essentiel produisant du 5-hydroxytryptophane impliqué dans la synthèse de la sérotonine. Ce 5-HTP est également impliqué secondairement dans la synthèse d'autres neurotransmetteurs comme la dopamine, la noradrénaline ou la mélatonine. Il est extrait à partir du Griffonia cité précédemment.

	0	1	2	3	
DOPAMINE					
● Vous sentez-vous moins motivé(e) ?	○	○	○	○	TOTAL = ○
● Portez-vous moins d'intérêt à vos occupations ?	○	○	○	○	
● Avez-vous tendance à vous replier sur vous ?	○	○	○	○	
● Etes-vous moins attiré(e) par vos hobbies ?	○	○	○	○	
● Recherchez-vous moins les contacts avec vos ami(e)s ?	○	○	○	○	
● Avez-vous des problèmes de concentration ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous l'esprit moins créatif ?	○	○	○	○	
● Avez-vous des difficultés à faire de nouveaux projets ?	○	○	○	○	
● Votre sommeil est-il agité, non reposant, insatisfaisant ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous fatigué(e) ?	○	○	○	○	
NORADRENALINE					
● Vous sentez-vous déprimé(e) ?	○	○	○	○	TOTAL = ○
● Souffrez-vous moralement ?	○	○	○	○	
● Avez-vous l'impression de fonctionner au ralenti ?	○	○	○	○	
● Ressentez-vous moins de désir ?	○	○	○	○	
● Avez-vous des difficultés à prendre du plaisir ?	○	○	○	○	
● Ressentez-vous une baisse d'appétit sexuel ?	○	○	○	○	
● Avez-vous des difficultés avec votre mémoire ?	○	○	○	○	
● Avez-vous des difficultés pour apprendre ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous mal aimé(e) ?	○	○	○	○	
● Etes-vous fatigué(e) moralement ?	○	○	○	○	
SEROTONINE					
● Vous sentez-vous irritable ?	○	○	○	○	TOTAL = ○
● Vous sentez-vous impatient(e) ?	○	○	○	○	
● Avez-vous des difficultés à supporter les frustrations et les contraintes ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous agressif(ve) ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous incompris(e) ?	○	○	○	○	
● Etes-vous attiré(e) par le sucré ou le chocolat en fin de journée ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous dépendant(e) d'activité répétitive ? (tabac, alcool, grignotage, sport intensif, achats compulsifs)	○	○	○	○	
● Avez-vous des difficultés à vous endormir ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous vulnérable au stress ?	○	○	○	○	
● Vous sentez-vous « d'humeur changeante » ?	○	○	○	○	
TOTAL D. N. S. =					○

IEDM

Figure 9 : Questionnaire DNS

L'Institut Européen de diététique et de micronutrition (IEDM) met à disposition un questionnaire Dopamine Noradrénaline Sérotonine (figure 9 page 72). Grâce au score obtenu par le patient après 10 questions simples, nous sommes en mesure de déterminer le ou les neurotransmetteurs dont il manquerait. Pour un déficit en sérotonine, il faudrait un complément alimentaire à base de tryptophane, tandis que si le manque est axé sur la noradrénaline ou la dopamine il faudrait supplémenter en tyrosine (cet acide aminé étant un précurseur commun à ces deux neurotransmetteurs). Dopamine et noradrénaline correspondent au starter et à l'accélérateur de notre organisme, elles sont donc utiles si le patient a beaucoup de mal à trouver la motivation pour démarrer sa journée par exemple.

3.2.6.2 Le GABA

Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur qui s'oppose à l'action excitatrice du glutamate.

On le retrouve dans le cacao, le miel, les laits et soja fermentés par exemple. De faibles taux de GABA ont été associés à des troubles de l'humeur, notamment des troubles dépressifs ainsi que de l'anxiété ou des troubles du sommeil. Les récepteurs du GABA sont des cibles des benzodiazépines, on comprend donc mieux son intérêt dans les troubles à type d'anxiété. La supplémentation en GABA est à éviter chez la femme enceinte, allaitante ou chez les enfants

3.2.6.3 Vitamine B3

La Vitamine B3 appelé niacine comporte l'acide nicotinique et le nicotinamide, ce dernier étant présent dans deux coenzymes : Nicotinamide Adénosine Dinucléotides (NAD) et Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (NADP). Le NADP est, entre autres, indispensable à la synthèse des neuromédiateurs et particulièrement de la sérotonine. Le nicotinamide va également augmenter la biodisponibilité du tryptophane.

La dose recommandée est d'au moins 300% des Valeurs Nutritionnelles de Référence (VNR) par jour, soit $3 \times 16 = 48$ mg. On évitera de trop fortes doses chez les femmes enceintes, en cas de pathologie hépatique, d'ulcère, et chez les diabétiques.

3.2.6.4 Vitamine B6

La vitamine B6 existe sous 6 formes différentes dans l'organisme et est essentielle pour la transformation du tryptophane en sérotonine.

L'alimentation à elle seule a du mal à couvrir les VNR, c'est surtout le cas chez les fumeurs, les gros consommateurs d'alcool, les femmes sous contraception oestro-progestative ou enceintes/allaitantes, les personnes dépressives ou encore les personnes âgées. Actuellement, on trouve dans les compléments alimentaires de la vitamine B6 associée au magnésium, elle permet ainsi la synthèse des neuromédiateurs indispensables lors de troubles de l'humeur. Seule, son action serait limitée. La dose recommandée est de 1 à 3 fois les VNR soit $1,4\text{mg} \times 3 = 4,2 \text{ mg}$. A cette posologie on ne recense aucune interaction.

3.2.6.5 Vitamine B9

La vitamine B9 est également appelée acide folique. Elle joue un rôle, entre autres, dans la formation d'acides aminés et de la S-adénosylméthionine (SAME) qui est utilisée dans la synthèse de neuromédiateurs. Une carence en B9 peut survenir chez la femme enceinte, mais aussi chez les femmes sous contraception œstro-progestative et les personnes âgées.

Les symptômes ne sont pas typiques : fatigue, trouble de l'humeur, difficultés à se concentrer, à mémoriser les choses. Il peut donc être utile de compléter nos patients dépressifs avec des folates à raison de 1mg par jour maximum. Notre seule limite est qu'on ne pourra pas la conseiller si le patient prend un traitement au méthotrexate (les doses sont alors plus élevées à prendre une fois par semaine, deux jours après la prise de l'immunosuppresseur) ou chez les épileptiques.

3.2.6.6 Vitamine D

La vitamine D existe sous forme D2 (ergocalciférol) d'origine végétale et D3 (cholécalfiérol) d'origine animale. Elle est apportée à 20% par l'alimentation et à 80% par la synthèse via la peau.

Outre ses fonctions osseuses et de défenses immunitaires, elle pourrait jouer un rôle dans les dépressions : on a remarqué que les personnes carencées développaient plus facilement des dépressions. Quoi qu'il en soit, nous sommes tous –en Bretagne- plus ou moins carencés en vitamine D, on recommande donc un apport de 400 UI/jour chez l'adulte.

Cet apport varie selon le phototype cutané (plus les personnes ont la peau foncée, moins elles synthétisent naturellement de la vitamine D).

Un apport journalier sera de meilleure qualité qu'un apport en ampoule trimestrielle

3.2.6.7 Le magnésium

Le magnésium est un minéral essentiel à l'organisme, qui intervient dans le processus de plus de 300 enzymes. Les symptômes d'une carence sont fréquents : fatigue, irritabilité, crampes musculaires, tremblements, céphalées, troubles du sommeil. Les VNR sont de 375 mg/jour. On le trouve fréquemment associé à la vitamine B6 qui augmente son absorption, voir à la taurine qui augmente l'incorporation intracellulaire du magnésium. Un déficit en magnésium semble associé à certains états dépressifs et ce minéral est un remède efficace pour contrer les effets négatifs du stress et de l'anxiété. Il peut donc être judicieux de supplémenter un patient se plaignant de troubles de l'humeur.

Il faudra seulement être prudent à ne pas donner calcium et magnésium en même temps, ces minéraux subissant un phénomène de compétition au niveau de leur absorption. On évitera également l'administration concomitante de fer, de fluor ou de certains antibiotiques (quinolones, tétracyclines par exemple). (60)

On conseillera plutôt des sels organiques de magnésium (lactate, citrate) et des bisglycinates plutôt que des sels non organiques (hydroxyde, chlorure) car ils seront mieux assimilés et mieux tolérés (moins d'effet laxatif).

3.2.6.8 Les oméga 3

Les oméga 3 issus d'huile de poisson permettent d'apporter l'ALA (acide alpha linoléique) qui est le seul que nous ne pouvons pas synthétiser.

Il est recommandé de varier les sources d'oméga 3 qu'elles soient animales ou végétales même si il semblerait plus facile de synthétiser de l'EPA (acide eicosapentaénoïque) et du DHA (acide docosahexaénoïque) avec une source marine. Une administration de 750 à 4000 mg journalière permet de diminuer les symptômes liés à l'anxiété. De préférence, on choisira des huiles de poissons des mers froides non prédateurs pour diminuer les risques d'une contamination au mercure (maquereaux, sardines, harengs, anchois). Les études recommandent de consommer au moins 1g/jour d'oméga 3 et de préférence de l'EPA pour réduire les symptômes dépressifs.(61)

3.2.6.9 L'inositol (47)

L'inositol est un alcool de sucre, isomère du glucose, entrant dans la composition des membranes cellulaires. Il est habituellement classé dans le groupe de la vitamine B8. Les personnes en phase de manie en possédant des taux élevés dans leur système nerveux, cela laisse supposer qu'une personne dépressive est en déficit.

Ceci suggère le rôle de l'inositol dans l'atténuation des symptômes dépressifs. Les études comportaient des doses d'inositol allant de 6 à 25g par jour (avec une moyenne de 12g) avec des effets secondaires possibles à type de troubles digestifs, d'augmentation de la glycémie, de maux de tête et de troubles du sommeil. On ne conseillera pas ce produit chez la femme enceinte à cause d'un risque de contractions utérines. Il faut savoir que les études ont plutôt montré une amélioration dans la dépression bipolaire en association au traitement thymorégulateur, que dans la dépression unipolaire.

3.2.6.10 Le S-adénosyl-L-méthionine (SAME) (61)

Le SAME est synthétisé à partir de l'acide aminé L-méthionine, grâce aux vitamines B9 et B12. Il est impliqué dans la synthèse des neurotransmetteurs et a donc un rôle dans la régulation de l'humeur en renforçant l'action des messagers spécifiques : la sérotonine et la dopamine, soit en accélérant la production de leurs récepteurs. (62)

En administrant des vitamines B9 et B12, le SAME peut augmenter et atténuer les symptômes dépressifs. Il ne devra pas être donné à une personne bipolaire sans traitement stabilisateur à cause du risque de virage maniaque. Les études sont encourageantes que le SAME soit utilisé en monothérapie ou en accompagnement des antidépresseurs.

Il aurait même une action plus rapide que certains et ne possède que peu d'effets indésirables et pas d'interactions connues. La posologie est de 400 à 1600 mg/jour même si en pratique, des résultats ont été observés à des posologies allant jusqu'à 3 grammes par jour.

3.2.6.11 Acétyl-L-carnitine (ACL) (63)

L'acétyl-L-carnitine dérive de la carnitine, un acide aminé que l'on retrouve dans la viande rouge. Un déficit en ALC a été retrouvé dans les cas de dépression et peut donc être utilisé pour en soulager les symptômes. Il aurait une efficacité supérieure au placebo et équivalente à la fluoxétine pour les troubles dysthymiques.

3.2.7 Rôle des probiotiques (64)

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble de la flore que possède un individu. Depuis quelques années s'est posé la question du rôle de notre microbiote dans diverses pathologies dont la dépression.

Le microbiote peut être destabilisé par des facteurs environnementaux (exposition bactérienne pendant l'enfance, stress périnatal, alimentation), c'est ce que l'on appelle une dysbiose. La barrière intestinale peut devenir hyperperméable et entraîner une fuite de cytokines pro-inflammatoires ce qui donne une inflammation de bas grade. Cette inflammation va perturber la neurotransmission et donner une hyperréactivité de l'axe corticotrope. Elle pourrait alors être responsable de symptômes dépressifs. Actuellement, d'autres études sont nécessaires pour confirmer le lien entre inflammation, microbiote intestinale et dépression.

Une étude a cependant pu montrer la diminution de cortisol et la diminution des états de stress et de dépression suite à l'administration des souches : *Lactobacillus helveticus* R0052 et *Bifidobacterium longum* R0175.

3.2.8 La chlorella (65)

La chlorella est une algue verte unicellulaire aux fortes propriétés antioxydantes. Ses propriétés ont pu être exploitées dans le cadre du trouble dépressif où l'on retrouve un fort stress oxydatif du tissu cérébral.

La chlorella a montré un soulagement des symptômes cognitifs et somatiques de la dépression et de l'anxiété chez des patients prenant des antidépresseurs. Cette étude étant une étude pilote, elle devra être confirmée par d'autres études incluant une comparaison versus placebo.

3.3 Solutions proposées (figure 10 page 80)

En l'absence de contre-indication, le millepertuis a fait ses preuves et semble être la solution la plus sûre et efficace. Il faudra idéalement le choisir sous forme d'extrait sec de plante, titré en hypéricine et à une concentration recommandée par l'EMA.

En cas de contre-indication ou de refus du patient, nous pouvons conseiller le safran, la mucuna ou la griffonia, à associer –tout comme le millepertuis- à la rhodiola. Il est judicieux de conseiller un complément vitaminique contenant magnésium, vitamines B et idéalement le zinc et le sélénium.

L'homéopathie et les huiles essentielles peuvent être conseillés en plus, en cas de « pic » de stress ou de tristesse pour améliorer de façon rapide l'humeur. Nous pouvons conseiller *Ignatia* et *Phosphoricum acidum* en 15 CH à raison de 3 granules quand le besoin se fait sentir.

Ceci pourra être associé à un massage aromathérapique à base de lavande, d'encens et de bergamote et d'une prise orale de verveine citronnée sur un comprimé neutre trois fois par jour.

Il faudra également conseiller des règles hygiéno-diététiques au patient :

- Privilégier une alimentation saine, avec des aliments à index glycémique faible, un petit déjeuner riche en protéines, l'éviction des excitants et des produits raffinés, un remplacement des matières grasses animales par des végétales de première pression à froid, source d'oméga 3.
- Pratiquer une activité physique régulière et sortir quotidiennement, la lumière du jour jouant un rôle favorisant dans la régulation de l'humeur.
- Proposer des techniques de gestion du stress : yoga, méditation, relaxation, sophrologie.
- Suggérer au patient de prendre du temps pour lui et de réduire le surmenage au travail (apprendre à déléguer certaines tâches, ne pas travailler en dehors des heures de travail, prendre des pauses, savoir quand s'arrêter, etc.).

Patient avec symptômes dépressifs



Conseiller de suivre une psychothérapie

Psychothérapie d'inspiration psychoanalytique ou thérapie cognitive comportementale



Traitement à la demande

- **Homéopathie :**

Ignatia amara 15CH + Phosphoricum acidum 15 CH, 3 à 5 granules à répéter selon les besoins.

- **Aromathérapie :**

- Massage aux huiles essentielles de bergamote, de bois de santal et de lavande fine
- Verveine citronnée une goutte 3x/jour
- Massages aux huiles essentielles de lavande fine, d'encens et de bergamote
- Les huiles de pin sylvestre, de marjolane à coquille, de néroli ou d'ylang-ylang peuvent également être proposées



Proposer des conseils hygiéno-diététiques

- Alimentation saine, avec aliments ayant un index glycémique faible et peu de produits raffinés
- Pratiquer une activité physique régulière et sortir quotidiennement
- Apprendre à réduire le surmenage au travail, yoga, relaxation, sophrologie



Phytothérapie

- Millepertuis (extrait sec de sommités fleuries) à 300mg/jour minimum titré en hypericine

ou si CI (contraception hormonale, prise de digoxine, anticoagulants, théophylline, ciclosporine)

- Griffonia (extrait sec des graines) à 300mg titré en 5-HTP et/ou Safran (extrait de stigmates) à 30mg

+ Rhodiola (extrait sec du rhizome) à 340mg le matin



Micronutrition

- Magnésium 375 (avec une préférence pour les sels organiques : lactate, citrate et les bisglycinates, mieux assimilés)
- Oligoéléments : zinc, sélénium, chrome
- GABA
- Vitamines B3, B6, B9, D
- SAmé
- Inositol
- Acétyl L carnitine
- Oméga 3 concentré en EPA, 1g/jour
- Probiotiques (souches :Lactobacillus helveticus R0052 et Bifidobacterium longum R0175)

Figure 10 : Prise en charge d'une dépression

4 Troubles du sommeil (12)(13)(15)

4.2 Rôle du pharmacien d'officine

4.2.2 Questionnement

Il faut tout d'abord essayer de trouver un élément déclencheur à une plainte d'insomnie. « Depuis quand avez-vous ces difficultés à vous endormir ? Y a-t-il eu un événement dans votre vie pouvant expliquer vos troubles du sommeil ? »

Si la réponse est positive, par exemple un accident, un deuil, nous pourrions prendre le patient en charge tout en conseillant de suivre une psychothérapie si le besoin s'en fait sentir.

Le dossier pharmaceutique ou l'historique des délivrances du patient peuvent être consultés pour déterminer si des médicaments pouvant induire des troubles du sommeil ont été délivrés. Nous pourrions aborder avec lui la question de l'alcool, du tabac et des stupéfiants. Ces substances peuvent en effet retarder l'endormissement ou entraîner des réveils précoces. « Que prenez-vous comme médicaments ? Fumez-vous ou buvez-vous de l'alcool fréquemment ? »

Si l'insomnie est liée aux médicaments ou à l'alcoolisme ou à la consommation de substances stupéfiantes, nous pourrions orienter le patient vers son médecin traitant. Celui-ci pourra lui proposer des traitements de substitution aux drogues, à l'alcool et revoir son traitement médicamenteux. Nous pourrions également orienter le patient vers des substituts nicotiques pour un éventuel sevrage tabagique, pouvant être responsable des troubles du sommeil.

Nous pouvons également essayer de détecter une mauvaise hygiène du sommeil en rappelant brièvement au patient les différents aspects pouvant influencer le sommeil.

Une fiche d'entretien « insomnie » peut être mise à disposition du pharmacien pour l'aider dans son interrogatoire. Celui-ci devra idéalement être réalisé dans un espace confidentiel (cf figures 13 et 14 pages 86-87).

L'insomnie peut également être due à une pathologie somatique ancienne ou à une pathologie aiguë qui se décompense (pathologie douloureuse, ulcère, asthme). Dans ce cas, il faudra conseiller au patient de consulter pour que sa pathologie primaire soit prise en charge, ce qui entraînera la disparition des troubles du sommeil associés.

Lorsque l'insomnie est dite « du matin » avec des réveils fréquents dans la nuit dus à des mauvais rêves, il est possible qu'elle soit associée à un état dépressif. Nous devons orienter le patient vers son médecin traitant si nous repérons des signes dépressifs associés à sa plainte d'insomnie.

En revanche, si l'insomnie est associée à un stress, le pharmacien pourra intervenir et proposer des solutions adaptées.

4.2.3 Conclusion (figure 12, page 85) (12)(66)

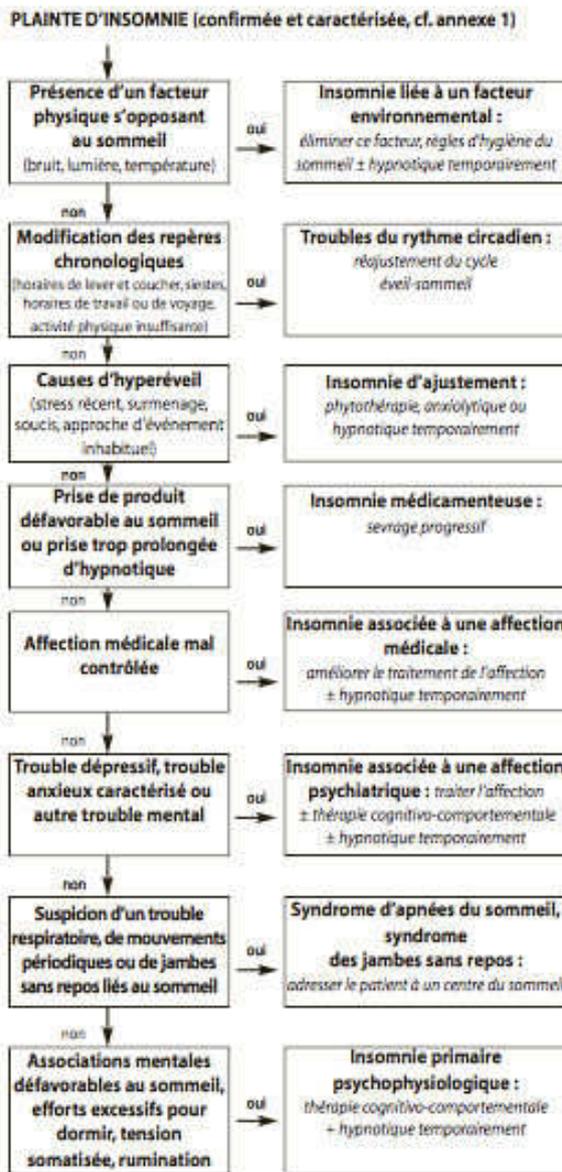


Figure 11 : Arbre décisionnel de la HAS

L'arbre décisionnel rédigé par la Haute Autorité de Santé (HAS) (figure 11 page 83) permet de rechercher la cause de l'insomnie pour pouvoir la prendre en charge.

→ Si l'insomnie est liée à une mauvaise hygiène du sommeil, il faut avant tout la corriger et éventuellement proposer un produit naturel.

→ Si l'insomnie est liée à un jet lag, à des horaires décalés ou que le patient n'arrive pas à s'endormir et se réveille tard en ayant du mal à émerger, nous sommes dans le cas d'un décalage de phase nécessitant de la mélatonine.

Nous pouvons prendre ces patients en charge. En revanche, une personne jeune –hors contexte cité précédemment- manque rarement de mélatonine, la solution à apporter ne doit donc pas nécessairement en contenir.

→ Si l'insomnie est récente et liée à un stress, un événement inhabituel et que la cause est clairement identifiée, il faudra l'évincer et proposer une solution à base de plantes, d'huile essentielle ou d'homéopathie si le patient le souhaite.

En revanche, si nous détectons un médicament pouvant induire une insomnie, une affection médicale (à type de douleurs, de reflux), un trouble dépressif majeur associé, un syndrome anxieux, ou encore un syndrome des jambes sans repos ou une apnée du sommeil, il faudra orienter le patient vers son médecin traitant (figure 12 page 85).

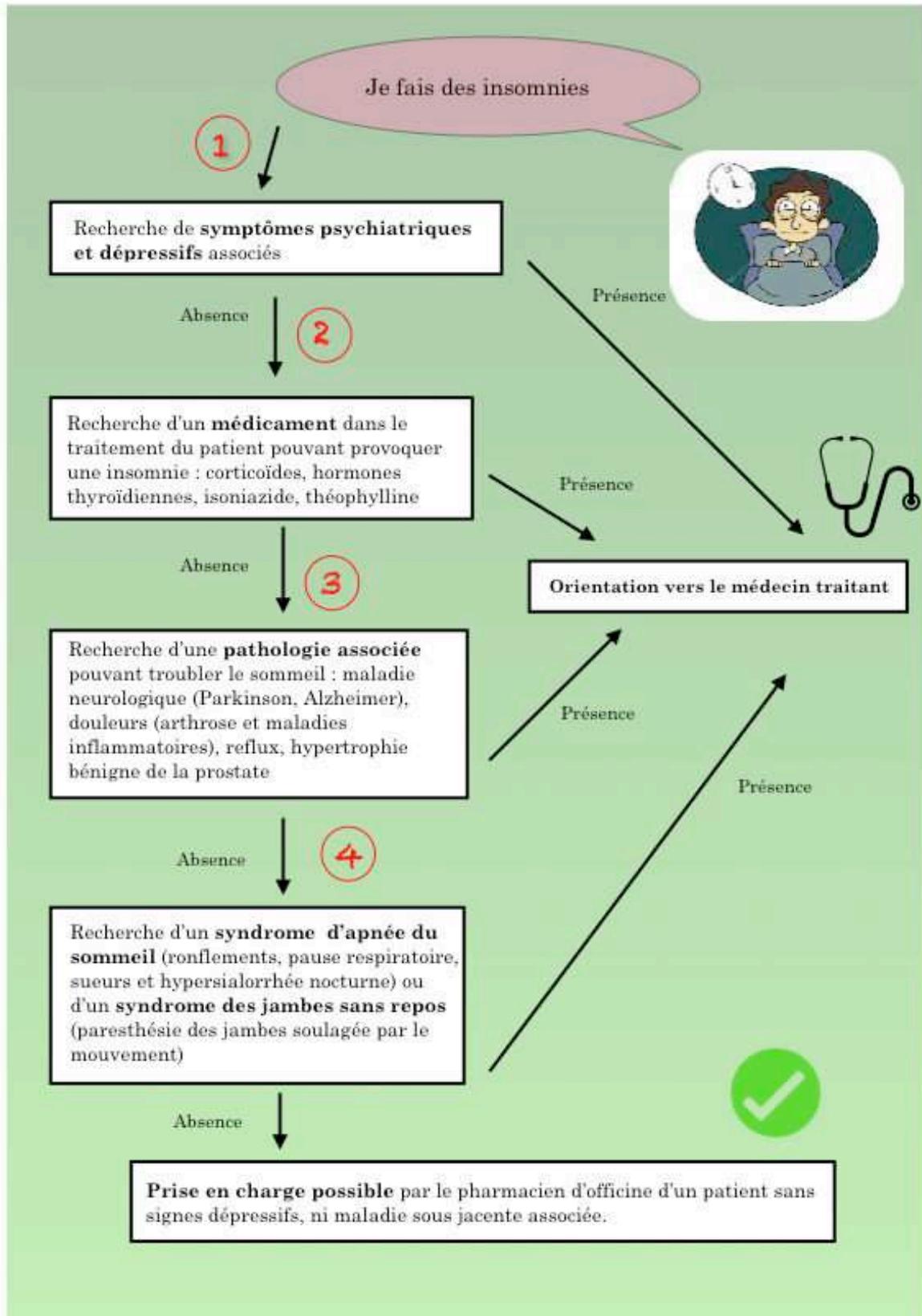


Figure 12 : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une insomnie

Fiche de suivi patients : Prise en charge d'une insomnie

Date de réalisation de l'entretien :

Informations patient :

Nom :

Médecin traitant :

Prénom :

Traitement(s) en cours :

Adresse :

.....

.....

.....

Date de naissance :

Pathologie(s) :

Grossesse en cours : Oui Non

**Si corticoïdes,
hormones
thyroïdiennes,
isoniazide,
théophylline,
antidépresseurs
-> M**

**Si asthme,
antécédent
d'ulcère, maladie
de Parkinson ou
d'Alzheimer,
hyperthyroïdie
-> M**

Questions	Réponses	Suivi à M+1
Qu'est ce qu'il vous arrive ?	Problème d'endormissement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Problème de réveils nocturnes ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Problème de réveil précoce ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Depuis quand ?	<input type="checkbox"/> Insomnie transitoire <input type="checkbox"/> Insomnie chronique	
Y a t-il eu un événement déclenchant ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Avez vous des répercussions diurnes à type de fatigue, céphalées, somnolence ?	<input type="checkbox"/> Oui Si intense -> M <input type="checkbox"/> Non	
Avez vous d'autres symptômes ?	Si détection de symptômes dépressifs, anxieux, ou de psychose -> M	
Hygiène du sommeil	Lever et coucher à heure fixe ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Passez vous du temps au lit pour une activité autre que le sommeil ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Vous exposez vous assez à la lumière du jour ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Mangez vous de façon légère, mais suffisante le soir ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Faites vous des siestes après 17h ou de plus de 30 minutes ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Regardez vous des écrans le soir ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	

Figure 13 : fiche entretien "insomnie" -recto-

Pratiquez vous une activité physique régulière ?	<input type="checkbox"/> Oui Après 20h? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Non	
Ambiance de la chambre	Qualité de la literie ? Température ? Luminosité ? Environnement sonore ?		
Consommations d'excitants	Café ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Tabac ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Alcool ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Drogues ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non -> si alcool ou drogues consommées : M	
Travaillez vous de nuit / Subissez vous les conséquences d'un décalage horaire / Avez vous du mal à vous endormir et du mal à émerger le matin ?	<input type="checkbox"/> Oui -> Il faut proposer de la mélatonine à ces patients	<input type="checkbox"/> Non	
Avez vous des douleurs ? (arthrose par exemple)	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Etes vous sujet aux reflux ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
Faites vous de l'apnée du sommeil ? (ronflements, sueurs, hypersialorrhée, nycturie + répercussions diurnes)	<input type="checkbox"/> Oui -> M	<input type="checkbox"/> Non	
Souffrez vous du syndrome des jambes sans repos ? (paresthésie des jambes, soulagée par le mouvement)	<input type="checkbox"/> Oui -> M	<input type="checkbox"/> Non	
Prenez vous des diurétiques le soir ou vous réveillez vous avec l'envie d'uriner ?	<input type="checkbox"/> Oui -> M pour un bilan si envies fréquentes d'uriner	<input type="checkbox"/> Non	

Analyse :

- Si « ->M » : le patient doit être adressé à son médecin traitant.
- Si **problème d'hygiène du sommeil** : rappel des règles
- Si **douleur ou reflux** : prise en charge de la pathologie
- Dans les autres cas, le pharmacien peut prendre en charge l'insomnie du patient. Il fera un bilan un mois plus tard pour constater l'amélioration des symptômes. En cas d'absence d'amélioration le patient sera adressé vers son médecin traitant.

Figure 14 : fiche entretien "insomnie" -verso-

4.3 Les thérapeutiques proposées à l'officine

En médecine, la prise en charge des insomnies repose sur la prescription d'hypnotiques en particulier des substances apparentés aux benzodiazépines (zolpidem, zopiclone). Ces substances sont très efficaces à court terme mais peuvent donner des effets secondaires à type de somnolence diurne, d'accoutumance, de dépendance et un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. C'est pourquoi de plus en plus de patients désirent trouver une alternative à ces hypnotiques en s'orientant vers le « naturel » : la phytothérapie et l'aromathérapie.

4.3.1 Hygiène du sommeil (11)(67)

Pour avoir un sommeil de qualité, il existe quelques règles simples à appliquer :

- Se lever à heure fixe le matin et se coucher à heure fixe le soir.
- Réduire le temps passé au lit et le quitter dès le réveil mais obéir à son propre rythme (gros ou petit dormeur). Si le sommeil ne vient pas après une demi-heure, se lever, et reprendre un livre en attendant que le sommeil vienne. Il faut que le lit soit un lieu uniquement de sommeil : il ne faut donc pas manger au lit, travailler au lit, résoudre ses problèmes de couple au lit. Cela entraîne pour l'organisme une confusion entre vie active et repos et quand vient l'heure de dormir, le sommeil a plus de mal à venir.
- Pratiquer un exercice physique dans la journée mais pas après 17h.
- Passer du temps à l'extérieur et s'exposer ainsi à la lumière du jour.
- Ne pas manger de façon trop copieuse le soir mais manger de façon suffisante pour ne pas avoir faim. Un repas trop copieux entrainera des difficultés digestives.
- Eviter les excitants (boissons alcoolisées, caféine, tabac, corticoïdes, vitamine C, jus d'orange) le soir, voire après 16h. En effet, la caféine de par son mécanisme biologique va stimuler le système nerveux central, ce qui entraîne une augmentation de la vigilance. Sa demi vie est de l'ordre de 3 à 5 h et sera doublée chez les femmes prenant un contraceptif oral.
- Eviter la prise de diurétiques le soir : bière, soupe, certaines infusions, etc.
- Ne se coucher que lorsque l'envie du sommeil se fait sentir et ne pas lutter contre l'envie de dormir.
- La sieste est possible en début d'après-midi mais pas plus de 30 min, ni après 16h.
- Ne pas regarder des écrans le soir, préférez un livre ou l'écoute d'une musique douce.

- Limiter le bruit, la lumière et la température excessive dans la chambre. On recommande un maximum de 20°, 18° étant la température idéale.
- Améliorer la qualité de la literie si celle-ci est en cause.
- Supprimer les réveils de la chambre, le patient ne doit pas pouvoir voir l'heure. Cela entretient le stress, il se dit qu'il n'arrive pas à dormir, il voit son temps de sommeil diminuer et stresse encore plus, c'est un cercle vicieux.
- Conseiller une activité relaxante le soir : yoga, bain aux huiles essentielles apaisantes.

Il est important d'expliquer le cycle du sommeil aux patients, ainsi que cette hygiène de vie à respecter. Il ne doit pas s'attendre à s'endormir dès le coucher car nous avons tous un temps de latence avant l'endormissement. La tenue d'un agenda du sommeil lui montrera que, même s'il a l'impression de se réveiller plusieurs fois par nuit, il dort malgré tout un nombre d'heures suffisantes. (17)

4.3.2 L'allopathie (15)(17)(68)

Il existe quelques solutions allopathiques pour les troubles du sommeil, ce sont les hypnotiques antihistaminiques H1. Ces molécules peuvent également être utilisées pour lutter contre les démangeaisons et les allergies et présentent un effet sédatif tel que certaines spécialités ne sont plus utilisées que pour traiter les troubles du sommeil.

La doxylamine est le seul antihistaminique que l'on pourra conseiller, les autres molécules étant soumises à une prescription médicale obligatoire. La posologie de la doxylamine est de un demi à deux comprimés de 15 mg une demi-heure avant le coucher. Cette posologie sera réduite chez la personne âgée.

On ne conseille pas ce médicament en cas d'allaitement, chez le sujet de moins de 15 ans, chez un patient présentant un glaucome par fermeture de l'angle ou des troubles uréthro-prostatiques, et chez la femme allaitante. Le patient ne doit pas consommer d'alcool de façon concomitante pour ne pas majorer l'effet sédatif.

Les effets secondaires possibles sont une somnolence diurne, une sécheresse buccale (effets anticholinergiques) et des muqueuses, des troubles visuels, des palpitations, une constipation et une rétention urinaire. Le patient doit immédiatement stopper le traitement s'il présente une réaction allergique ou des douleurs musculaires intenses.

L'avantage de ce produit en comparaison aux hypnotiques sur ordonnance, est qu'il n'entraîne pas de troubles mnésiques ni de dépendance pharmacologique. En revanche tout produit hypnotique peut donner une dépendance psychique.

4.3.3 La mélatonine (17) (46) (65)

La mélatonine, également appelée N-acétyl-5-méthoxytryptamine, est l'hormone du sommeil. Elle est synthétisée par la glande pinéale, à partir de la sérotonine, elle-même synthétisée à partir du tryptophane. La sécrétion est sous le contrôle des noyaux supra chiasmatiques de l'hypothalamus et est rythmée par le rythme circadien et par la luminosité : ainsi regarder des écrans, particulièrement ceux émettant un spectre de lumière bleue, retardera l'endormissement.

La mélatonine est donc notre horloge interne, qui détermine les cycles veille/sommeil.

Elle a également un rôle au niveau du tractus digestif où elle est sécrétée (rôle dans la digestion et l'assimilation des nutriments), ainsi que dans les leucocytes (rôle dans la stimulation du système immunitaire).

Sa production tend à diminuer avec l'âge ainsi que dans certaines pathologies chroniques comme la maladie d'Alzheimer, les cancers, les douleurs, les troubles endocriniens et les situations de stress.

Une dose unique aura un effet hypnotique et diminuera le temps d'endormissement par inhibition des systèmes d'éveil.

L'administration de mélatonine exogène va réguler et non inhiber la sécrétion endogène. Ainsi une administration en fin d'après-midi permet d'avancer la sécrétion physiologique et inversement, une administration matinale retardera l'endormissement.

Les formes à libération prolongé de mélatonine sont à recommander : en effet, un comprimé de 1 mg de mélatonine à libération immédiate atteindra un pic rapidement puis la concentration plasmatique diminuera en quelques heures, le maintien du sommeil ne sera plus garanti. L'intérêt d'une forme à libération prolongée (LP) permet de mimer la sécrétion physiologique naturelle de la mélatonine : augmentation progressive de la concentration, pic atteint en 3 heures, puis phase de plateau durant 3 à 4 heures (figure 15 page 91). (70)

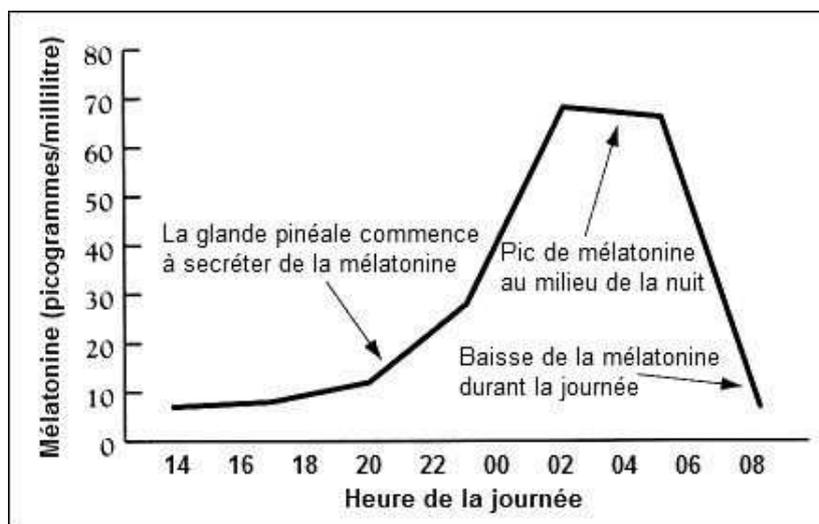


Figure 15 : Sécrétion de la mélatonine durant la nuit

Les études (69) versus placebo ont ainsi permis de montrer une amélioration de la qualité du sommeil et l'absence de répercussions diurnes de ce produit, confirmé par l'analyse polysomnographique.

A noter qu'il n'existe pas de syndrome de sevrage ni d'insomnie rebond suite à l'arrêt du produit. La prescription sera d'environ 3 mois sachant que le produit nécessite un délai d'action de quelques semaines.

La mélatonine doit donc se prendre une demi-heure à une heure environ avant l'heure du coucher pour une forme à libération immédiate et entre 1 à 2 h avant le coucher pour une forme à libération prolongée. Le patient doit alors se couper de toute source lumineuse intense. La prise juste avant le coucher permettra de combler une carence en mélatonine (plutôt chez les patients de plus de 55ans) tandis qu'une administration en fin d'après-midi permettra de réguler une sécrétion endogène.

La mélatonine est intéressante à conseiller en cas de troubles du sommeil ou l'on suspecte un décalage de phase : exemple typique du patient en jet lag, ou en horaires de nuit, ou qui ne réussit pas à s'endormir le soir, et se réveillera tard naturellement.

Elle sera à utiliser avec précaution dans les maladies auto-immunes et chez les parkinsoniens, chez la femme enceinte, les épileptiques, les personnes sous anticoagulants, les dépressifs, les schizophrènes, les asthmatiques et les patients sous corticoïdes (par ses possibles effets pro-inflammatoires, la mélatonine pourrait contrecarrer l'effet des anti-inflammatoires comme les corticoïdes). (71)

4.3.4 La phytothérapie (72) (15) (67)

4.3.4.1 La valériane (*Valeriana officinalis* L.) (73) (74)

La valériane est une des plantes les plus utilisées dans les insomnies. C'est une herbacée européenne que l'on reconnaît grâce à sa tige creuse, ses feuilles découpées et ses petites fleurs blanches à roses. Les parties de la plante utilisées sont ses parties souterraines (racine et rhizome) et ses stolons (tige aérienne rampante).

Les molécules actives sont des sesquiterpènes représentés par l'acide valérénique et les iridoïdes, les valépotriates représentés surtout par le valtrate. Des flavonoïdes (6-méthylapigénine, hépéridine et linarine) seraient aussi impliqués.

Le mécanisme d'action reste peu connu, mais ces composés auraient une action sur le système GABAergique, sérotoninergique et mélatoninergique.

La valériane est traditionnellement utilisée dans les états de nervosité accompagnés de troubles du sommeil. Certains lui donnent même le surnom de « valium végétal ».

Elle semble faciliter l'endormissement après une prise continue de plusieurs semaines (pas d'effet en prise unique) et ne semble pas jouer sur les réveils nocturnes. Elle améliore le sommeil paradoxal, ce qui engendre un sommeil réparateur.

A noter que l'EMA et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) s'accordent pour dire que l'usage de cette plante est bien établi pour soulager les tensions nerveuses et les troubles du sommeil.

Elle ne présente pas de contre-indication et peu d'effets secondaires : des céphalées et des troubles digestifs ont été décrits. On ne l'utilisera pas par précaution chez la femme enceinte et allaitante et chez l'enfant de moins de 12 ans. On déconseillera la valériane pour les patients ayant une maladie hépatique et pour celles qui sont supplémentées en fer (risque de diminution de l'absorption).

La posologie est de 400 à 600 mg d'extrait sec conditionné en gélule pour voie orale selon la monographie de l'EMA, à répéter 3 fois par jour si état anxieux, ou alors une dose à prendre dans la soirée et une dose à prendre une demi-heure à une heure avant le coucher pour les troubles du sommeil.

4.3.4.2 La passiflore (*Passiflora incarnata* L.)

La passiflore est une plante grimpante originaire d'Amérique centrale et du sud des Etats-Unis. Ses fleurs semblent évoquer la « passion du christ » avec des pistils donnant un aspect de clou.

Les parties aériennes seront utilisées. Elles contiennent des flavonoïdes (dont la lutéoline), du maltol et des alcaloïdes (dont l'harmane) qui sont responsables des propriétés de la plante. La passiflore agit par modulation du système GABAergique et opoïde. (75)

Des spécialités vont contenir de la passiflore titrée en vitexine. La fraction d'extrait de passiflore très lipophile, sans vitexine, est nettement plus efficace que celle qui comprend les flavonoïdes totaux. Ainsi se fier uniquement à la vitexine comme garantie d'efficacité de l'extrait serait une erreur. (76)

Une étude (77) a pu démontré l'efficacité de la passiflore versus une benzodiazépine (oxazépam) dans le soulagement des troubles anxieux. De plus, celle ci entraînait de meilleures performances au travail comparé à l'oxazépam. On peut aussi l'utiliser pour le sevrage des benzodiazépines.

La passiflore est traditionnellement utilisée dans les troubles mineurs du sommeil en limitant les réveils précoces, les états d'anxiété et les palpitations ainsi que les autres manifestations physiques de l'anxiété. Ici, on reste dans un usage traditionnel, et non pas bien établi selon l'EMA.

Par précaution, on ne l'utilisera pas chez la femme enceinte et allaitante, chez l'enfant de moins de 12 ans et chez les patients souffrant d'une maladie hépatique. Les effets secondaires sont rares à type de troubles gastro-intestinaux.

On pourra donner comme posologie : 1,2g par jour de poudre de plante conditionnée en gélules.

4.3.4.3 L'aubépine (*Crataegus monogyna* L.) (78) (79)

L'aubépine est un arbuste épineux, caractérisé par des feuilles lobées, des fleurs blanches et un fruit ovale rouge à brun. Plusieurs espèces peuvent être utilisées pour leurs propriétés sédatives cardiaques : *Crataegus monogyna*, *Crataegus oxyacantha*, *Crataegus pentagyna*, etc.

On utilisera ses fruits, ses fleurs et ses rameaux pour l'activité thérapeutique. Ils contiennent des flavonoïdes proches de ceux de la passiflore, dont l'hyperoside et des proanthocyanidines qui sont responsables de l'effet sédatif. On doit retrouver au moins 1,5% de flavonoïdes dans les extraits de plantes utilisés.

Les flavonoïdes vont avoir un tropisme cardiaque en augmentant l'oxygénation du cœur, en renforçant la contraction du myocarde et en régulant le rythme. L'aubépine a donc un effet bêta bloquant.

Plusieurs études (80) ont pu démontrer l'efficacité de l'aubépine sur le cœur, en le renforçant et en soutenant ses fonctions. C'est pourquoi l'OMS cite son usage comme « cliniquement établi » pour l'insuffisance légère des fonctions cardiaques. En revanche, aucune étude ne concerne l'action de l'aubépine seule pour les troubles anxieux et les troubles du sommeil. L'EMA cite son usage comme « traditionnellement établi » dans le soulagement des symptômes des troubles cardiaques nerveux à type de palpitation, et dans le soulagement des symptômes anxieux, ainsi que pour aider le sommeil.

Les effets secondaires possibles sont rares et mineurs : vertiges, céphalées, troubles digestifs. On n'utilisera pas l'aubépine chez un patient souffrant de troubles cardiaques sans avis médical, chez les femmes enceintes, allaitantes et les enfants de moins de 18 ans. Tout symptôme cardiaque à type d'œdème des membres inférieurs, de douleurs rétrosternales ou de détresse respiratoire doit amener à une consultation en urgence.

La posologie est d'un à deux grammes de poudre pour infusion, 4x/jour, à continuer pendant au moins 6 semaines voire plusieurs mois. Concernant les extraits secs, la posologie est de 240 à 900 mg/jour pour les indications en cardiologie et jusqu'à 1750 mg/jour pour les indications psychiatriques.

4.3.4.4 Le houblon (*Humulus lupulus* L.) (81)

Le houblon est une plante vivace grimpante européenne, aux feuilles lobées et aux fleurs jaunes réunies sous forme de grappe. Ce sont ces fleurs qui seront utilisées. Elles contiennent des molécules actives : 2-méthyl-3-butène-2-ol, humulones, lupulones et xanthohumol.

Le mode d'action de cette plante passe par son action sur les récepteurs sérotoninergiques, mélatoninergiques et GABAergiques.

Attention cependant à l'utilisation de cette plante chez les femmes ayant un antécédent de cancer du sein ou de l'utérus, en effet elle a des propriétés oestrogéniques et est d'ailleurs utilisée traditionnellement pour le traitement des bouffées de chaleur lors de la ménopause. On ne recense en revanche que très peu d'effets secondaires. On ne l'utilisera pas chez les femmes enceintes, allaitantes, les enfants par manque de données et chez les personnes séropositives du fait d'une possible inhibition enzymatique.

Les autorités de santé citent le houblon comme traditionnellement utilisé dans les troubles du sommeil et dans la nervosité.

La posologie recommandée sera de 10g de fleurs séchées pour un litre d'eau, à prendre 2 à 3 fois par jour dans une tasse ou de 400mg par jour sous forme d'extrait sec en gélules.

Nous pouvons noter que l'association racine de valériane – fleurs femelles de houblon a été cliniquement démontré par le Committee on Herbal Medicinal Products de l'EMA. (82) La posologie utilisée peut aller jusqu'à 500mg/120mg respectivement de valériane/houblon, une dose une demi-heure avant le coucher, sans dépasser 500mg d'extrait de racine de valériane.

4.3.4.5 Le pavot de californie (*Eschscholtzia californica* Cham.) (83)

Le pavot de Californie est une plante présente dans cette région et caractérisée par une fleur orangée.

On utilisera les parties aériennes fleuries séchées, qui contiennent des alcaloïdes dont la californidine et la N-méthyl-laurotétanine qui détient l'activité. Cette molécule a une action sur les récepteurs sérotoninergiques et est utilisée pour l'endormissement et pour une meilleure qualité de sommeil avec diminution des réveils nocturnes.

Actuellement il n'y a pas eu d'études portant sur cette plante seule chez l'homme, mais ses effets ont été confirmés par expérimentations sur des souris. (84)

Elle est reconnue comme « traditionnellement utilisée dans les états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment dans les troubles du sommeil » (85)

Il existe peu d'effets secondaires, on relève juste une sensation de légère euphorie dans la demi-heure suivant sa prise. On déconseille son utilisation chez la femme enceinte, allaitante et les enfants de moins de 18 ans par mesure de précautions en l'absence d'étude.

La posologie recommandée par l'EMA est de 480 à 600 mg de poudre de plante par prise et de 960 à 1500 mg par jour. Elle recommande une prise au diner et une prise une demi-heure avant le coucher. (83)

4.3.4.6 La Ballote (*Ballota nigra* L.)

La ballote est une herbacée poussant le long de nos routes, à l'odeur désagréable. On utilise les sommités fleuries séchées contenant des dérivés polyphénoliques qui ont une action sur les récepteurs dopaminergiques et GABAergiques.

Cette plante contient des diterpènes furaniques qui pourraient avoir une hépatotoxicité lors d'une utilisation prolongée.

De plus, on ne trouve pas d'études concernant son efficacité. Elle serait traditionnellement utilisée dans les troubles anxieux et les troubles mineurs du sommeil mais cela reste à démontrer. Elle est surtout connue et utilisée car contenue dans la spécialité Euphytose®.

4.3.4.7 La mélisse (*Melissa officinalis* L.) (46)

La mélisse est une plante d'Asie contenant des dérivés d'hydroxycinnamiques dans ses feuilles, expliquant son action.

Elle est traditionnellement utilisée pour réduire les symptômes liés au stress et comme antispasmodique digestif. La posologie est de 600 mg/jour d'extrait hydroalcoolique pour une action sur l'anxiété et sur les troubles du sommeil.

Le Cyracos® est un extrait végétal hydroalcoolique de feuilles de Mélissa Officinalis L. qui a été normalisé pour contenir plus de 7% d'acide rosmarinique et plus de 15% de dérivés d'hydroxycinnamiques. C'est sur cet extrait que la plupart des études concernant la mélisse sont réalisées. Le Cyracos® agit via un mécanisme GABAergique. (86)

On évite chez les femmes enceintes, allaitantes, et chez les enfants de moins de 12 ans ainsi que chez les patients ayant une dysrégulation thyroïdienne et chez les personnes prenant une supplémentation en fer (diminution de l'absorption par les tanins présents dans la mélisse).(87)

4.3.4.8 Autres plantes

D'autres plantes sont traditionnellement utilisées dans cette indication, mais on ne retrouve pas d'étude impliquant leur efficacité : le tilleul, l'angélique, les feuilles et tiges d'avoine, la verveine odorante, la camomille allemande, le coquelicot (les alcaloïdes contenus dans ses pétales peuvent diminuer l'anxiété et l'émotivité), le mélilot, le millepertuis (à dose inférieure à 300mg), etc.

L'ashwaganda (*Withania somnifera*) est une plante centrale de la médecine ayurvédique indienne. Elle aurait des propriétés inductrices du sommeil via le triéthylène glycol présent dans ses feuilles, d'où son nom (88) et une action adaptogène et antistress démontrée chez le rongeur. (89)

Les plantes nécessitent plusieurs jours de prises régulières pour en observer les effets. Elles contiennent tout un ensemble de principes actifs, ce qui permet de réduire les risques d'accoutumance. De plus, elles ne modifient pas l'architecture du sommeil et ne perturbent pas le sommeil paradoxal comme peuvent le faire les benzodiazépines. (11)

4.3.4.9 La gemmothérapie

Dans le cadre des troubles du sommeil, le tilleul (*Tilia tomentosa*) possède des propriétés sédatives par ses fleurs. Nous pouvons également utiliser le figuier (*Ficus carica*) qui a une action anxiolytique. (90)

4.3.5 L'aromathérapie

Pour renforcer l'efficacité du traitement en aromathérapie, on conseillera une prise le soir au diner et une prise juste au coucher. La voie d'administration pourra être orale, cutanée (le massage permet de diminuer les tensions corporelles et favorise l'apaisement) ou par diffusion pour créer une ambiance zen propice à l'endormissement.

4.3.5.1 La lavande

L'huile essentielle de lavande officinale ou lavande vraie a des propriétés anti-stress et sédatives reconnues par action sur le système sérotoninergique (91). Elle est obtenue par distillation des parties aériennes fleuries de la plante : *Lavanda angustifolia* Miller. Elle contient de nombreux composés dont des monoterpénols et des esters terpéniques.

Des études (92) ont été réalisées versus placebo et versus benzodiazépines en double aveugle pour caractériser l'action thérapeutique de cette huile essentielle. La réponse thérapeutique a été évaluée par des questionnaires contrôlés.

Ainsi, la lavande a une action anxiolytique égale à celle du lorazépam et une efficacité cliniquement significative comparée à un placebo. Les patients ont également décrit un sommeil de meilleure qualité après une prise de lavande officinale et moins de répercussions diurnes.

On recommande 2 gouttes de lavande pure à déposer sur les poignets à respirer lentement avec une respiration abdominale, avant le coucher. Cette utilisation pure doit se faire de façon très ponctuelle, il faudra mieux l'utiliser diluée dans une huile végétale dans les autres cas. On peut également déposer quelques gouttes sur un mouchoir près du lit.

4.3.5.2 Les agrumes (93)(94)(95)

L'oranger amer est un arbrisseau allant jusqu'à 5 mètres de haut possédant des fleurs blanches et des fruits ressemblant à des petites oranges mais au goût amer donc impropre à la consommation. On le retrouve dans les régions ayant un climat favorable : Espagne, Italie et sud de la France notamment. L'huile essentielle d'oranger amer est obtenue par extraction à froid du péricarpe du fruit.

L'huile essentielle de néroli est obtenue par hydrodistillation à partir des fleurs et doit contenir au moins 8% de flavonoïdes totaux.

L'huile essentielle de petit grain bigaradier est obtenue par hydrodistillation à partir des feuilles. Elle est riche en monoterpènes oxygénés. Les fleurs et les feuilles sont reconnues comme étant « traditionnellement utilisées dans les états neurotoniques de l'adulte et de l'enfant et dans les troubles du sommeil ». De plus, le petit grain bigarade a montré des effets anxiolytiques sur les souris. Il agit par la voie sérotoninergique. On peut donner la posologie par voie orale de 1 à 2 gouttes 3 fois par jour si stress ou 1 goutte au diner et 2 gouttes au coucher dans une cuillère de miel pour les troubles du sommeil. On peut également les associer et les utiliser en massage sur le plexus.

Le mandarinier est un arbre d'Asie du sud-est possédant un effet à la fois anxiolytique et sédatif. On peut l'utiliser par voie orale, ou également en diffusion associée au petit grain bigaradier par exemple. Mettre quelques gouttes d'huiles essentielles sur un mouchoir près du lit ou sur l'oreiller est envisageable.

La listée citronnée est un arbuste originaire d'Asie qui aurait également un effet sédatif.

L'oranger doux est un arbre fruitier cultivé sur le pourtour méditerranéen qui a des propriétés calmantes, apaisantes et sédatives. On peut l'utiliser dilué dans une base neutre dans le bain ou par voie orale.

Attention les huiles essentielles d'agrumes sont photosensibilisantes par voie cutanée. Si il y a une exposition au soleil, il faudra mieux les prendre par voie orale ou en diffusion quand cela est possible.

4.3.5.3 La camomille romaine

L'huile essentielle de camomille romaine est extraite à partir des capitules de *Chamamelum nobile* L. (plante vivace européenne) et contient des esters d'isobutanol et d'alcool isoamylique. Elle aurait démontré une activité sédatrice chez la souris. (56)

4.3.5.4 Mélanges et associations possibles

Nous pouvons suggérer au patient la réalisation d'un mélange de lavande fine, de camomille romaine et de petit grain bigaradier dans une huile d'amande douce ou de macadamia à appliquer sur le plexus solaire au coucher. Le mélange peut aussi être réalisé avec de la lavande, de l'ylang ylang et de la bergamote (11).

Si le patient préfère une voie orale, nous pouvons lui proposer une goutte de petit grain bigaradier et une goutte de camomille romaine par voie orale, à répéter maximum 3 fois par jour. (96).

La camomille calme l'émotivité tandis que la lavande et le petit grain sont sédatifs. La lavande et la mandarine peuvent également être utilisées sans problème.

4.3.6 L'homéopathie (10)(11)(15)(58)

Certaines souches d'homéopathie sont à conseiller en cas de troubles du sommeil, à la posologie de 5 granules au coucher, pouvant être répété avant l'endormissement et en cas de réveil nocturnes.

Aconitum nappelus

Le sujet a du mal à s'endormir suite à une frayeur, il est agité et se réveille vers 1H du matin. On retrouve de l'anxiété avec des manifestations somatiques comme des sueurs et des palpitations.

Ambra grisea

Le sujet présente une insomnie par hyperémotivité et excitation ; l'envie de dormir disparaît en se mettant au lit. Il est aggravé en présence d'inconnus.

Arnica montana

En cas de fatigue après une activité physique et/ou sportive, un effort inhabituel. Le patient n'arrive pas à dormir après avoir fait un gros effort musculaire et ses courbatures sont douloureuses.

Argentum nitricum

En cas d'insomnie par anxiété d'anticipation, typiquement la veille d'un examen, d'une étape importante. Le patient a envie de rester au lit et ne pas se lever le matin par peur de la journée à venir.

Arsenicum album

L'insomnie s'accompagne d'anxiété et d'agitation, avec un réveil entre 1 et 3 h du matin. Le sujet est asthénique, faible.

Belladonna :

Le patient grince des dents pendant son sommeil, et n'arrive pas à s'endormir malgré une forte envie. On le donne quand la fièvre empêche de dormir et que le sujet ne tolère pas la lumière.

Chamomilla vulgaris

Le patient présente des douleurs qu'il qualifie de puissantes, ou lorsque le bébé fait ses dents ou si un adulte a bu trop de café. Il n'arrive pas à dormir car il est irritable.

Cocculus indicus

En cas de décalage horaire ou de nuit blanche. Le patient n'arrive pas à dormir car il a été privé de sommeil.

Coffea cruda

Le sujet n'arrive pas à dormir à cause d'une émotion joyeuse ou car il ne peut pas s'arrêter de penser. Il est irritable, tachycarde et tremble facilement. Il est dans un état d'excitation psychique et physique. L'insomnie est liée à la prise de substances excitantes comme le café, le thé avec un sujet non fatigué.

Gelsemium

Insomnie par anxiété d'anticipation, suite à une peur quelconque (examen, opération, etc.), le sujet ressent du trac.

Ignatia

Le sujet est hypersensible, il n'arrive pas à dormir à cause d'un chagrin, d'une contrariété.

Kalium phosphoricum

Le sujet n'arrive pas à dormir après un surmenage ayant entraîné une asthénie profonde. Il présente des céphalées, des troubles de la mémoire et est fatigable.

Kalium bromatum

En cas d'endormissement difficile avec des réveils nocturnes. Le sujet a une tendance somnambule.

Natrum muriaticum

En cas d'insomnie lié à un deuil non fait, à un chagrin prolongé. Le sujet va ruminer au lieu de dormir.

Nux vomica

Le sujet est surmené, il a des soucis professionnels, ce qui occasionne des réveils vers 3h du matin. C'est une personne hyperactive et colérique mais il est sédentaire en dehors de son activité professionnelle. L'insomnie est liée à un abus, que ce soit alimentaire ou d'alcool, de café. La sieste le soulage.

Passiflora composé contient entre autre *passiflora*, *ignatia*, *coffea cruda* et *magnesium*.

Pulsatilla

En cas d'insomnie avant minuit, et de difficulté au réveil le matin.

Staphysagria

Si insomnie suite à une vexation, une indignation où le patient n'a pas pu donner son avis.

Stramonium

Si un enfant ne s'endort pas car il a peur du noir, c'est la souche des cauchemars et des terreurs nocturnes.

Sulfur

Patient qui se réveille plusieurs fois dans la nuit, en transpirant. Il a trop chaud dans le lit et peut avoir une diarrhée impérieuse le faisant sortir du lit.

Zincum metallicum

En cas d'insomnie avec anxiété et manifestations somatiques : syndrome des jambes sans repos, contractions musculaires, aggravé par le vin blanc.

Une étude (97) sur l'efficacité de Passiflora Composé (PC) pour les troubles du sommeil a été réalisée en comparant des patients qui reçoivent du PC et d'autres qui reçoivent des psychotropes et du PC à la posologie de 5 granules 2x/jour.

Les médecins ont pu juger de l'état d'anxiété des patients par l'Hamilton anxiety rating scale et les patients ont quant à eux remplis deux questionnaires (échelle de Spielberger et l'échelle de Jenkins sleep).

Cette étude a montré que la prise de PC a permis de réduire le score d'anxiété de moitié chez les patients concernés. L'amélioration du stress et des troubles du sommeil a été supérieure au groupe prenant psychotropes et PC. Cela s'explique en partie par le fait que les médecins généralistes n'ont prescrit du PC seul uniquement pour les patients présentant des symptômes légers à modérés.

Devant ces résultats, l'amélioration des troubles et l'absence d'effet secondaire, PC peut être une bonne alternative pour lutter contre les troubles anxieux et les troubles légers à modérés du sommeil chez les patients.

Cette étude a des arguments solides, en effet le nombre de patient est important, réparti dans toute la France, et la réduction des troubles est appréciée par des échelles validées. La comparaison entre PC seul et PC + psychotropes est également significative.

En revanche cette étude est limitée par l'absence d'un groupe placebo et par sa durée limitée (résultats au bout d'un mois seulement).

Pour limiter l'usage des benzodiazépines, l'homéopathie semble être une bonne alternative mais le niveau est à renforcer avec des études robustes.

4.3.7 L'oligothérapie (15) (98)

Le lithium est le seul médicament d'oligothérapie à avoir l'indication dans les troubles du sommeil. L'apport en magnésium reste à conseiller pour réduire la fatigue associée.

Oligosol Lithium® est un médicament indiqué dans les états d'irritabilité et de troubles du sommeil, comme modificateur de terrain. La posologie est de 2 à 4 ampoules par jour à prendre de préférence le soir au coucher ou le matin à jeun. Il faut garder l'ampoule en bouche quelques minutes avant de l'avalier.

Granions Lithium® possède la même indication mais s'utilise à raison d'une à 2 ampoules par jour seulement à diluer dans un verre d'eau et exclusivement chez l'adulte tandis que l'Oligosol peut être utilisé chez l'enfant de plus de 6 ans à une posologie réduite.

Le lithium et le magnésium peuvent améliorer le sommeil à condition de continuer le traitement pendant plusieurs semaines.

4.3.8 Micronutrition (46)

Le GABA, le tryptophane, le magnésium, le sélénium, les vitamines B3 et B6 ainsi que les oméga 3 sont utiles à conseiller en cas de troubles du sommeil, comme pour la prise en charge de la dépression.

4.3.8.1 La théanine

La théanine est un acide aminé non essentiel que l'on retrouve dans le thé. Elle agit sur de nombreux processus physiologiques dont la réduction de l'anxiété et le maintien d'un sommeil de qualité. (99)

Une étude a démontré la synergie d'action entre GABA et la théanine sur la qualité et la durée du sommeil par rapport à ces substances prises seules séparément. (100)

4.3.8.2 La glycine

La glycine est un acide aminé non essentiel qui joue un rôle de neurotransmetteur inhibiteur dans le système nerveux central. Une dose de 3 g prise avant le coucher peut améliorer la qualité du sommeil avec une diminution des répercussions diurnes. (101)

4.3.8.3 La L-Ornithine

La L-Ornithine est un acide aminé non essentiel. Elle est connue pour jouer un rôle dans le cycle de l'urée en convertissant l'ammoniac en urée ce qui permet une détoxification du foie. Son administration permet de diminuer le taux de cortisol sérique, qui est un marqueur associé au stress.

Un métabolite de la sérotonine serait également présent en plus grande quantité dans le striatum lors de l'administration d'ornithine, ce qui suggère son rôle dans la régulation du cycle circadien et dans les troubles du sommeil. (102)

4.3.8.4 Lactium® (103)

Lactium® est un hydrolysat de la caséine contenue dans le lait de vache (également appelé alpha-casosépine) ayant des propriétés apaisantes et relaxantes, que ce soit pour lutter contre un stress aigu (examen qui approche) ou un stress chronique. Ce décapeptide à l'action anxiolytique démontrée chez le rongeur agit par un mécanisme GABAergique, avec un mécanisme d'action proche des benzodiazépines sans en présenter les effets indésirables : accoutumance, dépendance et sédation.

Cet ingrédient naturel a également un rôle à jouer dans les troubles du sommeil, en particulier lorsque ceux-ci sont liés à un stress. (104)

4.3.9 Un champignon : le reishi (105)

Le reishi (*Ganoderma lucidum*) est un champignon appartenant à la famille des polypores, mais possédant un pied contrairement à ces derniers. Il possède un chapeau rouge luisant vernis ce qui lui vaut son nom. Il est traditionnellement utilisé dans les médecines chinoise et japonaises dans le soulagement des troubles du sommeil en diminuant le temps d'endormissement et en améliorant la qualité du sommeil chez les souris par un mécanisme GABAergique. On le retrouve dans la spécialité SomGreen®.

4.3.10 Traitement non médicamenteux (17)

- La respiration abdominale fractionnée.

Le sujet va inspirer pour gonfler ses poumons pendant 4 secondes, puis retenir sa respiration 4 secondes, et enfin souffler pendant 4 secondes également, puis répéter ce schéma. Ceci permet au patient de ne plus trop penser et réfléchir. Ce mouvement inspiratoire permet d'augmenter le taux de gaz carbonique dans le sang, ce qui est propice à l'endormissement.

- La luminothérapie

Elle peut être utile lorsque le trouble du sommeil est associé à un trouble dépressif ou quand le patient est en décalage de phase. La lumière est de la lumière blanche, comme la lumière naturelle mais sans infrarouge et sans UV. Les séances durent une demi-heure par jour pour des résultats au bout d'une semaine. La séance sera faite le soir pour retarder l'endormissement ou le matin pour avancer l'endormissement.

4.4 Solutions proposées (figure 16, page 106)

En cas de troubles du sommeil lié à un jet lag, pour une personne ayant du mal à s'endormir et du mal à émerger ou une personne travaillant la nuit ou encore pour une personne âgée ne sécrétant plus de mélatonine, nous pouvons conseiller de la mélatonine à une posologie initiale de 1mg et à augmenter si besoin selon l'efficacité et la tolérance du patient.

Les hypnotiques vont déséquilibrer et modifier l'architecture des cycles du sommeil. Ainsi la mélatonine pourra être proposée en sevrage de ces médicaments. Nous pouvons conseiller Chronobiane LP®. Nous privilégions une forme LP car celle-ci mime mieux la sécrétion naturelle de mélatonine.

Etant donné l'absence de connaissances sur les effets de la mélatonine au long cours, des pauses régulières sont à envisager (prise pendant 3 mois puis arrêt) pour éviter un éventuel phénomène de « tolérance » de l'organisme.

En cas de troubles du sommeil avec difficultés d'endormissement, notre conseil doit se porter principalement sur la valériane (titrée en acide valérénique), qui est la plante possédant le meilleur niveau de preuve. Si des réveils nocturnes sont associés, nous pouvons y associer de l'eschsoltzia et il faut penser au houblon si les troubles du sommeil surviennent pendant la ménopause.

Ces plantes seront si possibles à associer avec des compléments alimentaires riches en vitamines du groupe B, en magnésium, en oméga 3 et en acides aminés.

Concernant les enfants, les femmes enceintes ou les personnes âgées polymédicamentées, notre choix s'orientera vers des spécialités homéopathiques comme Passiflora composé.

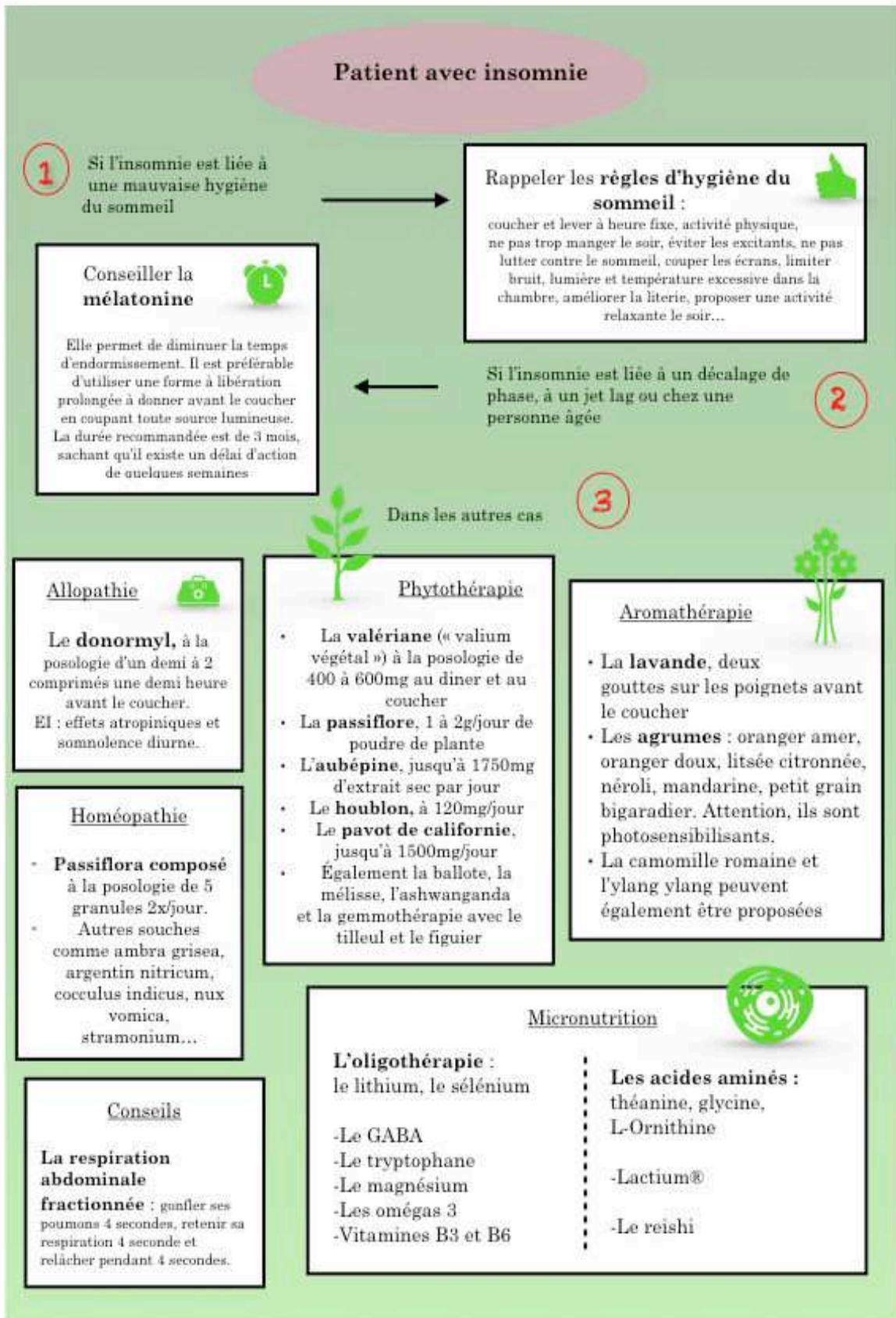


Figure 16 : Prise en charge d'une insomnie

5 Les troubles anxieux

5.3 Rôle du pharmacien (11)

5.3.1 Questionnement

Suite à une demande de compléments alimentaires anti-stress, le pharmacien devra tout d'abord interroger le patient sur la cause de son stress, si l'élément déclenchant est identifiable ou non et quelles sont les manifestations somatiques et psychiques de cette anxiété. Il devra ainsi juger du « degré » de l'anxiété pour déterminer s'il peut ou non la prendre en charge (figures 18 et 19 pages 109 et 110).

Le pharmacien cherchera également une comorbidité ou d'autres symptômes cliniques et psychiques pouvant être en rapport avec une pathologie préexistante. En cas de suspicion de troubles psychiques associés, il devra orienter le patient vers son médecin traitant.

5.3.2 Conclusion

Le pharmacien devra orienter le patient vers une consultation si l'anxiété affecte un enfant ou une femme enceinte et allaitante. Si l'anxiété est persistante ou accompagnée de signes dépressifs, et en cas d'anxiété généralisée et d'attaques de paniques, le patient devra également consulter (figure 17 page 108).

Le pharmacien pourra prendre en charge un patient diagnostiqué avec une pathologie anxieuse qui est en sevrage des benzodiazépines (en accord avec son médecin traitant). Il pourra prendre en charge également un patient stressé et angoissé à l'approche d'un événement (examen, vol en avion, nouveau travail, etc.) ou en lien avec un événement récent, en s'assurant qu'il ne présente aucune comorbidité associée.

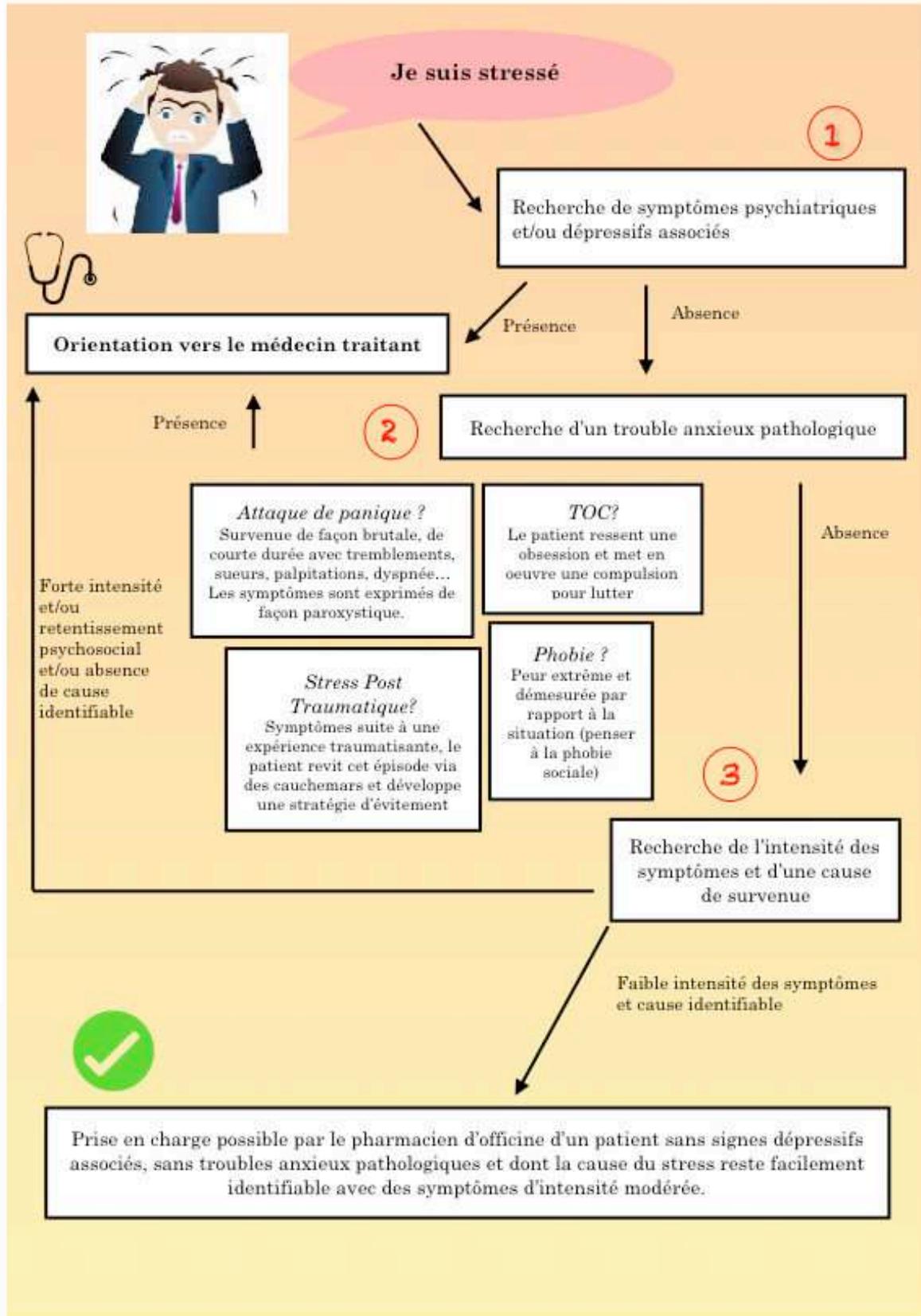


Figure 17 : Arbre décisionnel de la prise en charge de symptômes anxieux

Fiche de suivi patients : Prise en charge de symptômes anxieux

Date de réalisation de l'entretien :

Informations patient :

Nom :

Médecin traitant :

Prénom :

Traitement(s) en cours :

Adresse :

.....

.....

.....

Date de naissance :

Pathologie(s) :

Grossesse en cours : Oui Non

Questions	Réponses	Suivi à M+1
Qu'est ce qu'il vous arrive ? (recherche de symptômes psychiques : tension nerveuse, appréhension) et physiques : oppression, tremblements, nausées, tachycardie etc.	-> si symptômes très marqués : M	
Depuis quand ?	<input type="checkbox"/> Récent <input type="checkbox"/> Chronique ->M	
Y a t-il eu un événement déclenchant ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non 1) Cette cause est-elle : <input type="checkbox"/> rationnelle <input type="checkbox"/> irrationnelle -> M 2) La cause est-elle un événement traumatisant à type d'accident grave, de viol, d'attentat etc. ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ->M	
Avez vous d'autres symptômes ? (recherche de symptômes de psychose, de dépression)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non -> M	
Vos symptômes se manifestent-ils lors de crises de panique ? (durée brève, symptômes paroxystiques avec peur de mourir)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non -> M	

Figure 18 : Fiche entretien "anxiété" -recto-

Vos symptômes sont-ils associés à des obsessions et à des compulsions ?	<input type="checkbox"/> Oui ->M	<input type="checkbox"/> Non	
Etes vous anxieux à l'idée d'être jugé, observé par des tiers ?	<input type="checkbox"/> Oui -> M si absence de conscience du caractère irraisonné de cette peur	<input type="checkbox"/> Non	

Analyse :

- Si « ->M » : le patient doit être adressé à son médecin traitant.
- Si l'anxiété semble être **du stress ou du trac** à l'approche d'une situation, **le pharmacien peut prendre en charge** ce patient. Il fera un bilan un mois plus tard pour constater l'amélioration des symptômes. En cas d'absence d'amélioration, le patient sera adressé vers son médecin traitant.

Figure 19 : Fiche entretien "anxiété" -verso-

5.4 Les thérapeutiques proposées à l'officine

5.4.1 Phytothérapie

Nous retrouvons les plantes utilisées pour les troubles du sommeil : eschscholtzia, coquelicot, valériane, ballote, aubépine, tilleul, camomille, mélisse, passiflore et ashwanganda.

Le basilic, le fumeterre et l'angélique peuvent être utilisées pour lutter contre les symptômes digestifs liés au stress.(11)

Les plantes importantes dans la prise en charge d'un stress seront les plantes adaptogènes comme la rhodiola ou l'éleuthérocoque. Elles vont aider l'organisme en phase d'alarme, à produire une meilleure réponse d'adaptation au stress. Elles vont lui donner une force, limiter la fatigue et lutter contre les infections.

Elles se différencient des substances uniquement excitantes comme la caféine ou le guarana qui donnent un effet « boost », suivi d'une baisse d'énergie.

5.4.1.1 L'éleuthérocoque (*Eleutherococcus senticosus*) (106)(107)(87)

L'éleuthérocoque est un arbuste reconnaissable à ses fleurs disposées en ombrelles. On le trouve surtout en Sibérie, d'où son appellation « Ginseng de Sibérie ». Les racines sont les parties actives de la plante contenant des éléuthérosides. Le mécanisme d'action de cette plante adaptogène réside dans une augmentation des taux de dopamine et de noradrénaline dans les régions du cerveau liées au stress.

L'EMA retiendra seulement son indication dans le soulagement des symptômes d'asthénie.

La posologie sous forme d'extrait sec serait de 0,5g à 4 g par jour en deux prises, matin et midi.

Les effets secondaires possibles sont des céphalées, une insomnie, une irritabilité et une tachycardie.

Par précaution, cette plante ne sera pas conseillée chez le patient hypertendu, cardiaque et diabétique (possible action hypoglycémiante), ni chez la femme enceinte et allaitante et chez l'enfant de moins de 12 ans. On demandera un avis médical pour les personnes prenant des anticoagulants et chez les femmes ayant un antécédent de cancer du sein hormonodépendant (action proche des œstrogènes).

5.4.1.2 Le ginseng (87)

Le ginseng (*Panax ginseng*) est une plante cultivée en Chine, en Corée et au Canada qui possède des propriétés adaptogènes. La partie active utilisée est sa racine : riche en saponines triterpéniques et en ginsénosides. Son action passe par une stimulation des cellules immunitaires et une augmentation du taux de cortisol permettant de lutter face au stress.

Les produits à base de ginseng doivent contenir 7% de ginsénosides et la posologie est de 200 mg une à trois fois par jour de poudre de racine séchée.

Cette plante ne doit pas être conseillée chez un patient hypertendu, cardiaque ou diabétique. En effet ses effets secondaires sont des insomnies, une nervosité, une élévation de la pression artérielle et des palpitations.

On ne conseillera pas le ginseng chez un patient sous anticoagulants, chez une femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant de moins de 18 ans.

L'utilisation du ginseng doit se faire sous forme de cures (3 mois) pour éviter un épuisement de l'organisme.

5.4.1.3 La gemmothérapie

En gemmothérapie, il est possible d'utiliser des bourgeons de *Tilia tomentosa* dans un macérat glycéринé en 1D. Cela permet d'améliorer les troubles du sommeil associés au stress. La posologie est d'une goutte/kg au diner puis idem au coucher, diluée dans une infusion de fleurs de lavande par exemple. (11)

5.4.1.4 Les fleurs de Bach

Le complexe de fleurs de Bach Rescue contient 5 élixirs floraux : Prunier cerise (*Prunus cerasifera*), Clématite (*Clématis viltaba*), Impatiente de l'Himalaya (*Impatiens glandulifera*), Etoile de Bethléem (*Ornithogalum umbellatum*) et Rose (*Heliathemum nummularium*). Cette synergie permet de réduire l'anxiété en situation « d'urgence ». L'étude (108) devra cependant être confirmée par des études ultérieures incluant un plus grand nombre de patients.

5.4.2 Aromathérapie

On retrouve également indiquée les huiles essentielles de lavande fine, d'agrumes (petit grain bigaradier, oranger), de verveine citronnée, d'ylang ylang ou de camomille romaine.

Ce sont des huiles essentielles anxiolytiques, rééquilibrantes nerveuses, calmantes et/ou antispasmodiques pour les manifestations digestives de l'anxiété.

5.4.2.1 Constituants des huiles essentielles ayant des propriétés anxiolytiques (91)

- Le linalol : il possède des propriétés anxiolytiques par action sur le système adrénergique, des propriétés régulatrices de l'humeur par action sur le système dopaminergique et des propriétés inductrices de sommeil par diffusion atmosphérique. On le trouve dans l'huile essentielle de lavande fine, de petit grain bigaradier, de néroli... dans lesquelles il agit en synergie avec d'autres composants sur ces troubles.
- L'acétate de linal, souvent associé au linalol, permet de renforcer son activité. On le trouve dans l'huile essentielle de camomille romaine.
- Le bêta-caryophyllène : il possède des propriétés inductrices de sommeil et anxiolytiques, sans action sur le système GABAergique ou le système sérotoninergique.

5.4.2.2 Le basilic (56)

L'huile essentielle de basilic est extraite à partir des sommités fleuries de la plante *Ocimum basilicum* L. et est composée majoritairement d'estragol. C'est un antispasmodique puissant possédant une activité neurorégulatrice par son action sur le système nerveux sympathique. Il est indiqué dans les insomnies liées au stress à raison de 2 gouttes sur un support au diner et 2 au coucher.

5.4.2.3 Le laurier noble (56)

L'huile essentielle de laurier noble est extraite à partir des feuilles fraîches de *Laurus nobilis* L. et contient majoritairement du 1,8 cinéole, du linalol. Elle a une action tonique cérébrale et peut être indiquée dans le stress de l'étudiant avant un examen par exemple. La voie préférée sera la voie orale.

5.4.2.4 La ravensare (56)

L'huile essentielle de ravensare est extraite à partir des feuilles de *Ravensara aromatica sonnerat* et contient du 1,8 cinéole ainsi que des monoterpènes. Elle est indiquée dans le stress et l'insomnie par voie orale ou cutanée (utilisation diluée uniquement).

5.4.2.5 Le citron (109)

L'huile essentielle de citron est riche en limonène, et possède des propriétés digestives, anti-nauséuses, anti-inflammatoire mais aussi antistress.

Elle est produite à partir du zeste du fruit frais par expression à froid.

Malgré qu'aucune étude clinique ne démontre son efficacité, elle aurait un effet antistress chez le rat par inhalation, avec un mécanisme dopaminergique et impliquant la 5 hydroxytryptamine.

Cette huile peut être utilisée par voie orale, en diffusion ou en massage cutanée. Elle est photosensibilisante.

La voie cutanée est une voie de choix car le massage lui-même est relaxant par une décontraction musculaire et une meilleure circulation sanguine. De plus on associe voie cutanée et diffusion atmosphérique vu qu'une huile appliquée sur la peau met également en jeu les sens olfactifs.

Pour les étudiants en période d'examens, on peut conseiller du laurier et de la marjolaine : une goutte de chaque 3 fois par jour pendant la période de révisions jusqu'aux examens. (96)

5.4.3 Homéopathie (10) (11) (58)

Les traitements suivants sont proposées en haute dilution : 15CH.

Aconitum napelus

Les symptômes s'installent de façon brutale avec une forte intensité, c'est la crise d'angoisse. Le sujet est agité et il présente une peur intense avec des idées de mort, un sentiment d'horreur et d'impuissance. Le sujet est en bonne santé par ailleurs. La posologie en cas de crise d'angoisse sera de 5 granules toutes les 5 minutes et espacer dès que ça va mieux ou une dose à renouveler une demi-heure après si nécessaire.

Ambra grisea

Personne timide et émotive qui perd facilement ses moyens devant les autres et qui a peur d'entreprendre.

Argentum nitricum

Sujet anxieux par anticipation, toujours très pressé mais ne fait pas forcément les choses correctement, il voudrait que ce soit fini avant même d'avoir commencé. Il peut avoir des diarrhées impérieuses et des pulsions irrationnelles contre lesquelles il lutte. On retrouve fréquemment associé des phobies : claustrophobie et agoraphobie.

Arnica montana

Souche des bleus et traumatismes du corps et de l'âme donc adapté ici. Le sujet présente des cauchemars en rapport avec son traumatisme et un état dépressif. L'indication est la fatigue extrême suite à une crise d'angoisse par exemple.

Arsenicum album

Le patient est anxieux avec une peur de la mort. Il est faible, frileux, maniaque, pessimiste et son état s'aggrave entre 1 et 3 heures du matin. Il a une somatisation digestive de son anxiété.

Gelsemium

Pour tout ce qui est trac avant une épreuve avec les manifestations somatiques de l'anxiété (fatigue musculaire, céphalées, vertiges, tremblements, diarrhées, etc.) décrites précédemment. Il dort mal la veille de l'épreuve et voudrait passer en dernier lors d'un examen.

Ignatia amra

Sujet hyperémotif avec des spasmes (boule dans la gorge, spasmes digestifs), un psychisme changeant, paradoxal même, suite à un choc affectif, une émotion, un chagrin. Lors d'un examen, on peut conseiller la veille au coucher une dose de 30CH de *ignatia* ou *gelsemium* ou *argentum* puis le lendemain au réveil 5 granules en 30CH à renouveler si besoin.

Kalium phosphoricum

Sujet surmené qui présente une fatigue physique et psychique intense. Il a des troubles neurologiques : céphalées, insomnies, troubles de la mémoire.

Lycopodium clavatum

Sujet très émotif, qui manque de confiance en lui malgré son intelligence et qui a besoin d'affection. Il est asthénique et anxieux par anticipation, mais il peut avoir un comportement paradoxal où on le voit autoritaire, irritable.

Moschus

Sujet présentant une excitation nerveuse avec des réactions exagérées, théâtrales, et qui alterne pleurs et fous rires.

Natrum muriaticum

Sujet renfermé, isolé, qui refuse la consolation.

Nux vomica

Sujet stressé lié à un surmenage. Il est nerveux, impatient, colérique, dort mal suite à ses soucis professionnels. Il se réveille vers 3h du matin et se sent mieux après une sieste post prandiale ou une colère.

Phosphorus

Patient sujet aux crises de panique, il a peur de plein de choses. Il a des palpitations et des bouffées de chaleur.

Sepia officinalis

Le patient est anxieux et manque de confiance en lui, il a des sueurs et des bouffées de chaleur.

5.4.4 Micronutrition

Le GABA, le magnésium, les oméga 3, la théanine, la L-ornithine, Lactium® et les probiotiques peuvent également être données pour soulager des troubles anxieux comme nous l'avons vu précédemment.

5.4.4.1 La taurine (46)

La taurine est considérée comme un acide aminé même si elle ne répond pas totalement à la définition. Elle est essentielle à l'organisme car nous ne pouvons pas en synthétiser naturellement : nous la retrouvons dans les produits d'origine animale. Elle ne permet pas de synthétiser des protéines mais permet la formation des sels biliaires, elle a aussi des propriétés antioxydantes et neurorégulatrices. Elle est souvent donnée en association au magnésium car elle permet une meilleure incorporation intracellulaire de ce dernier et en limite la fuite dans les états de stress chronique. Elle permet également de lutter contre le stress en agissant comme le GABA au niveau du système nerveux.

5.4.4.2 La tyrosine (46)

La tyrosine est un acide aminé, devenant essentiel lorsque la synthèse de novo n'est plus suffisante. Elle intervient dans le rôle structural des protéines de l'organisme et pourra donner après métabolisation : des hormones thyroïdiennes, des catécholamines et de la mélanine. Dans l'alimentation, on retrouve la tyrosine dans les fromages, les poissons et viandes, les légumineuses et les oléagineux. Les posologies efficaces varient selon les auteurs, mais la prise doit se faire à distance des repas pour éviter tout phénomène de compétition avec l'absorption d'autres acides aminés.

En situation de stress chronique, le système catécholaminergique (dopamine, noradrénaline) se retrouve vite épuisé. La tyrosine permet quant à elle de le restaurer et d'en stimuler la production. Elle permet d'améliorer la résistance de l'organisme dans des situations de stress prolongé et atténue la dégradation des fonctions cognitives associées.

On contre indique cet acide aminé chez les parkinsoniens traités et on l'utilisera avec précaution chez les femmes enceintes et allaitantes, les personnes sous traitement antipsychotiques, sous IMAO ou chez les personnes présentant une hyperthyroïdie, des troubles cardiaques ou un mélanome malin.

5.4.4.3 Acides aminés et minéraux

Concernant les acides aminés, la L-Arginine et la L-Lysine ont également un rôle dans la régulation du stress, en entraînant une diminution du taux de cortisol et un soulagement des symptômes d'anxiété. La posologie employée dans l'essai clinique est de 2,64 g par jour de chaque acide aminé. (110)

Concernant les minéraux pouvant être utilisés, on citera : (28)

- Le calcium qui augmente les niveaux de dopamine et noradrénaline.
- Le magnésium qui a la même action et qui maintient également le cortisol à un niveau « normal ».
- La vitamine B5 qui diminue les taux de cortisol.
- La vitamine B6 qui aide à l'absorption du magnésium et à l'augmentation de la production GABAergique.
- Les vitamines B9 et B12 qui contribuent à la production de neurotransmetteurs.
- La vitamine C qui diminue le stress oxydant et les taux de cortisol.
- Les vitamines D et E qui augmentent les taux de dopamine.
- Le zinc qui stimule la production de dopamine et de noradrénaline.

5.4.5 Hygiène de vie (11) (25) (27) (96) (111)

- Avoir un bon sommeil et donc respecter les règles d'hygiène du sommeil.
- Rire dès que possible.
- Planifier et s'organiser pour ne pas se retrouver dans des situations pouvant amener du stress.
- Parler de ses problèmes pour s'en libérer et ne pas les accumuler au fond de soit, ne pas s'isoler.
- Etre vigilant aux signaux que peut envoyer notre corps.
- Prendre du temps pour soit, s'accorder des moments de détente comme par exemple écouter une musique douce ou lire un livre.
- Remplacer les pensées négatives par des pensées positives et dédramatiser.
- Prendre du recul et essayer d'analyser la situation stressante plutôt que de réagir de manière impulsive.
- Faire du sport de façon régulière, cela permet de canaliser l'anxiété.
- Manger des oméga 3 notamment des huiles de poissons de mers froides.
- Limiter la consommation d'excitants (thé, café, alcool, tabac).
- Consommer des sucres lents avec un faible index glycémique (aliments « complets », légumineuses) car le stress va induire une perte énergétique.
- Consommer des aliments riches en magnésium et lithium (céréales, chocolat, œufs, légumes verts, fruits secs, poissons) et en vitamines B (céréales, légumineuses, pain complet).
- Pratiquer des techniques de relaxation comme la sophrologie, le yoga, etc. et apprendre la respiration abdominale qui permet de réduire le rythme cardiaque.
- Se faire masser ou se masser pour réduire les tensions musculaires.
- Prendre un bain pour se relaxer.

Conseils pour le stress avant des examens : il faut adapter son alimentation, le cerveau est un gros consommateur de glucides donc il faut des sucres lents, des céréales complètes et des oméga 3 pour la mémoire. L'étudiant doit bien dormir et faire des pauses toutes les deux heures. On lui conseillera de pratiquer une activité physique modérée pour améliorer l'oxygénation du cerveau et mieux lutter contre le stress.

5.5 Solutions proposées

Face à un patient stressé, il est important de lui donner des conseils d'hygiène de vie pour qu'il apprenne à se détendre. L'idéal est de lui proposer une prise en charge à base de spécialités contenant une plante adaptogène et des plantes relaxantes, associés à des probiotiques et/ou des minéraux pour une synergie et donc une action optimale, tout en respectant les contre-indications (figure 20 page 120).

Lors des pics de stress, les huiles essentielles sont particulièrement adaptées, en inhalation sèche ou par respiration directement au flacon.

En revanche, si le stress concerne un enfant, ou une personne âgée polymédicamentée, nous pouvons nous tourner vers l'homéopathie et conseiller un recours médical si absence d'amélioration des symptômes.

Patient stressé

Phytothérapie

- Une **plante adaptogène** : Rhodiola (340mg d'extrait sec), Ginseng (200mg une à trois par jour de poudre de racine) **OU** Eleuthérocoque (0,5 à 4g/jour d'extrait sec)
+
- Des **plantes relaxantes** : valériane, passiflore, eschscholtzia, aubépine, mélisse...
- Basilic, fumeterre et angélique pour lutter contre les **symptômes digestifs** associés au stress
- Fleurs de Bach Rescue en cas de pic de stress

Aromathérapie

- La lavande fine
- Petit Grain Bigaradier
- Oranger
- Ylang Ylang
- Camomille romaine
- Basilic (antispasmodique avec action neurorégulatrice, 2 gouttes au dîner et 2 gouttes au coucher)
- Laurier noble (tonique cérébrale, idéale dans le stress de l'étudiante. Voie orale de préférence)
- Citron
- Ravensare

Anxiolytiques, rééquilibrantes nerveuse

Micronutrition

- GABA
- Minéraux : Magnésium (375mg/jour), calcium, zinc
- Oméga 3
- Acides aminés : Théanine, L-Ornithine, Glycine, Lysine.
- Lactium®
- Probiotiques (Lactobacillus helveticus R0052 et Bifidobacterium longum R0175)
- Taurine (permet l'incorporation intracellulaire du magnésium et a une action neuronale similaire au GABA)
- Tyrosine (améliore la résistance de l'organisme dans les situations de stress prolongé. Présence dans les fromages, viandes, poissons, oléagineux)
- Vitamines B5,B6,B9,B12,C,D,E
- Cazosépine (mécanisme GABAergique)

Homéopathie

Si crise d'angoisse : 5 granules de Aconitum napelus à renouveler toutes les 5 minutes puis espacer.

Argentum nitricum (anxieux par anticipation, voudrait que ce soit fini avant même d'avoir commencé)
Gelsemium (souche du trac, avec manifestations somatiques de l'anxiété)
Ignatia amara (boule dans la gorge, hyperémotif)
Kalium phosphoricum, Phosphorus, Sepia...

Hygiène de vie

- Avoir un bon sommeil, faire du sport, alimentation saine (oméga 3), limiter les excitants
- S'organiser, parler de ses problèmes, prendre du temps pour soi, prendre du recul
- Techniques de relaxation : yoga, sophrologie, respiration abdominale, se relaxer, massages...

Figure 20 : Prise en charge de symptômes anxieux

Conclusion

Le but de cette thèse aura été de donner des outils concrets aux pharmaciens d'officine pour qu'ils abordent les demandes concernant les troubles dépressifs, les troubles du sommeil ou les troubles anxieux au comptoir de manière sereine, et surtout professionnelle.

Grâce aux fiches récapitulatives sur la prise en charge des pathologies, les professionnels de santé ont accès à une démarche pratique, en posant des questions dans un ordre défini, pour estimer si le problème exposé nécessite ou non une prise en charge médicale. Cette démarche d'interrogatoire est d'autant plus importante à réaliser quand nous voyons les conséquences que ces pathologies peuvent avoir : notamment le risque suicidaire.

Le pharmacien ne revendique pas ici un rôle médical passant par le diagnostic de pathologies. Son rôle est seulement de prendre en charge des symptômes mineurs incommodant le mode de vie du patient, et d'écartier tout risque d'une pathologie plus sérieuse. S'il repère le moindre signe d'alarme ou au moindre doute, il orientera vers un médecin qui établira un diagnostic.

Une fois la décision prise de s'occuper du patient, il était nécessaire de récapituler toutes les options thérapeutiques s'offrant au pharmacien d'officine pour une prise en charge optimale. La décision de choisir tel médicament sera prise en fonction des possibles contre-indications et effets indésirables, du profil du patient mais aussi de ses croyances. Certains seront totalement réfractaires à l'homéopathie et d'autres voudront uniquement se soigner aux huiles essentielles.

Il n'est pas rare de remarquer au comptoir que certains patients se forment par eux même aux médecines naturelles, c'est pourquoi il est primordial d'apporter une réponse professionnelle et savante à leur demande et si besoin de les réorienter.

Cette démarche a été réalisée en se basant sur seulement trois pathologies. Il serait intéressant également d'établir des arbres décisionnels pour les pathologies digestives, les pathologies infectieuses etc.

Cette thèse s'inscrit dans le cadre des nouvelles missions du pharmacien d'officine avec notamment la réalisation d'entretiens pharmaceutiques et la réalisation de bilans de médication partagés.

Bibliographie

1. Médicaments psychotropes - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 5 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/medicaments-psychotropes/>
2. Dépression [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>
3. OMS | La dépression [Internet]. WHO. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/mental_health/management/depression/fr/
4. Dépression : quels symptômes ? [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/symptomes-diagnostic-evolution>
5. Chatillon, Galvao. Psychiatrie Pédopsychiatrie. Vernazobres-Grego; 2007.
6. Biologie de la dépression. In: Les dépressions [Internet]. Paris: Springer Paris; 2009 [cité 31 oct 2018]. p. 57-71. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-89265-3_2
7. Les traitements. In: Les dépressions [Internet]. Paris: Springer Paris; 2009 [cité 31 oct 2018]. p. 89-109. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-89265-3_4
8. Horwitz AV, Wakefield JC. Tristesse ou dépression ? Comment la psychiatrie a médicalisé nos tristesses [Internet]. Wavre: Mardaga; 2010. 384 p. (PSY-Théories, débats, synthèses). Disponible sur: <https://www.cairn.info/tristesse-ou-depression--9782804700416.htm>
9. Jean GUYOTAT. Etats dépressifs ou dépressions nerveuses. 31 oct 2017 [cité 31 oct 2018]; Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/depressifs-depressions-nerveuses/>
10. Boiron M, Roux F. Homéopathie : les dossiers de l'expert à l'officine // Troubles anxieux. Le moniteur des pharmacies; 2012.
11. Roux-Sitruk D, Quemoun A-C. Phytothérapie et homéopathie : conseils et associations possibles. 2016.
12. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Médecine Sommeil. déc 2007;4(14):5-27.
13. Belon J-P. Conseils à l'officine, aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient. 7ème édition. Elsevier Masson; 2009.
14. Vecchierini M-F. Le sommeil : régulation et phénoménologie. Rev Mal Respir. 1 déc 2013;30(10):843-55.
15. Berthélémy S. Conseils à un patient se plaignant d'insomnie. Actual Pharm. 1 déc 2011;50(511):35-8.
16. Harmonie Prevention [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: http://www.harmonie-prevention.fr/Rub_231/menu-haut/sante-au-quotidien/prendre-soin-de-sa-sante-/sommeil/definition-et-fonctionnement-du-sommeil.html
17. Senninger F. Abord Clinique des Troubles du Sommeil [Internet]. Paris: Springer Paris; 2012 [cité 27 nov 2018]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0279-4>
18. Taillard J, Gronfier C. Chapitre 3 - Régulation circadienne et homéostatique du sommeil et de la veille. In: Billiard M, Dauvilliers Y, éditeurs. Les troubles du sommeil

- (2e édition entièrement revue et actualisée) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2012 [cité 13 août 2017]. p. 25-43. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294710254000038>
19. Le rythme du sommeil [Internet]. Journée Suisse du sommeil. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <https://journeesuisseodusommeil.ch/autour-sommeil/le-rythme-du-sommeil/>
 20. Battu C. Prise en charge des troubles du sommeil pendant la grossesse. *Actual Pharm.* 1 nov 2015;54(550):30-2.
 21. Létard L, Létard J-C, Roux D. Fiches phytothérapie - CREGG. HEGEL - HEpato-GastroEntérologie Libérale [Internet]. 2017 [cité 11 mars 2019];(4). Disponible sur: <http://hdl.handle.net/2042/63797>
 22. Galinowski A, Lôo H. Biologie du stress. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 déc 2003;161(10):797-803.
 23. L'influence du Stress sur la Santé - Des stress et moi [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.fondation-april.org/influence-du-stress-sur-la-sante/influence-du-stress-sur-la-sante.html>
 24. Pitchot W. Actualités dans le traitement pharmacologique des troubles anxieux. *Acta Psychiatr Belg* [Internet]. 2014 [cité 26 févr 2019]; Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/196443>
 25. Clere N, Robert T. Anxiété mineure : du symptôme au trouble. *Actual Pharm.* 1 nov 2014;53(540):37-9.
 26. Dupain P. Histoire du concept d'anxiété : de la théorie des humeurs à la biologie moléculaire. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 déc 2014;172(10):831-9.
 27. Dépression et anxiété [Internet]. Elsevier; 2007 [cité 25 févr 2019]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294701153X50004>
 28. Pillon F, Allaert F-A. Traitement des troubles anxieux par compléments alimentaires. *Actual Pharm.* 1 oct 2013;52(529):49-51.
 29. L'AMM et le parcours du médicament - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/0)
 30. Derbré S. Proposer des solutions efficaces et sûres en phytothérapie. *Actual Pharm.* 1 juin 2016;55(557):47-53.
 31. Létard J-C, Costil V, Dalbiès P. Phytothérapie - principes généraux. HEGEL - HEpato-GastroEntérologie Libérale [Internet]. 2015 [cité 31 oct 2018];(1). Disponible sur: <http://hdl.handle.net/2042/56337>
 32. Couic-Marinier F, Lobstein A. Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. *Actual Pharm.* 1 avr 2013;52(525):18-21.
 33. b) Les différentes techniques d'extraction des huiles essentielles [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <http://tpehuilesessentiellesetsante.e-monsite.com/pages/i-les-huiles-essentielles-une-utilisation-millenaire/definition/b-les-differentes-techniques-d-extraction-des-huiles-essentielles.html>
 34. Couic-Marinier F, Lobstein A. Mode d'utilisation des huiles essentielles. *Actual Pharm.* 1 avr 2013;52(525):26-30.
 35. Alain Sarembaud, Poitevin B. Homéopathie [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294708626X00018>
 36. Code de la santé publique.

37. Homeopathie-Guide-pratique-.14939_2Extraits.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2019]. Disponible sur: https://www.narayana-verlag.com/homeopathy/pdf/Homeopathie-Guide-pratique-.14939_2Extraits.pdf
38. Granions - La santé par l'oligothérapie - L'oligothérapie [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/oligothérapie/sante-par-oligothérapie.html>
39. La micronutrition au cœur d'une médecine de santé [Internet]. PiLeJe. [cité 24 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/expertises/micronutrition/medecine-sante>
40. Lechien J, Hadeff A, Saidi SD, Chimanuka I, Es-Safi M, de Araujo PC. Traitement par fleurs de Bach : pensée magique ou médecine factuelle ? Revue de la littérature. Rev Med Brux. 2012;6.
41. Terra J-L. La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. :53.
42. Goetz P. Phytothérapie de la dépression. Phytothérapie. août 2010;8(4):245-8.
43. Berthélémy S. L'accompagnement du patient dépressif à l'officine. Actual Pharm. 1 nov 2013;52(530):42-5.
44. Amsterdam JD, Panossian AG. *Rhodiola rosea* L. as a putative botanical antidepressant. Phytomedicine. juin 2016;23(7):770-83.
45. Mao JJ, Xie SX, Zee J, Soeller I, Li QS, Rockwell K, et al. *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. Phytomedicine. 15 mars 2015;22(3):394-9.
46. Bouarfa M, Pensé-Lhéritier A-M. Conception des compléments alimentaires. Lavoisier; 2016.
47. Iovieno N, Dalton ED, Fava M, Mischoulon D. Second-tier natural antidepressants: Review and critique. J Affect Disord. 1 mai 2011;130(3):343-57.
48. Hosseinzadeh H, Karimi G, Niapoor M. Antidepressant effect of *Crocus sativus* L. stigma extracts and their constituents, crocin and safranal, in mice. Acta Hort. mai 2004;(650):435-45.
49. Shafiee M, Arekhi S, Omranzadeh A, Sahebkar A. Saffron in the treatment of depression, anxiety and other mental disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. J Affect Disord. 1 févr 2018;227:330-7.
50. Rana DG, Galani VJ. Dopamine mediated antidepressant effect of *Mucuna pruriens* seeds in various experimental models of depression. Ayu. janv 2014;35(1):90-7.
51. Haraguchi H, Tanaka Y, Kabbash A, Fujioka T, Ishizu T, Yagi A. Monoamine oxidase inhibitors from *Gentiana lutea*. Phytochemistry. 1 août 2004;65(15):2255-60.
52. Sánchez-Vidaña DI, Ngai SP-C, He W, Chow JK-W, Lau BW-M, Tsang HW-H. The Effectiveness of Aromatherapy for Depressive Symptoms: A Systematic Review. Evid-Based Complement Altern Med ECAM [Internet]. 2017 [cité 31 oct 2018];2017. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5241490/>
53. Lamassiaude-Peyramaure S. Du déséquilibre émotionnel aux troubles dépressifs. Actual Pharm. 1 nov 2009;48(490):37-8.
54. Chang SY. [Effects of aroma hand massage on pain, state anxiety and depression in hospice patients with terminal cancer]. Taehan Kanho Hakhoe Chi. août 2008;38(4):493-502.
55. Dosoky NS, Setzer WN. Biological Activities and Safety of Citrus spp. Essential Oils. Int J Mol Sci. 5 juill 2018;19(7):1966.
56. Raynaud J. Prescription et conseil en aromathérapie. Lavoisier; 2006.
57. Viksveen P, Fibert P, Relton C. Homeopathy in the treatment of depression: a systematic review. Eur J Integr Med. 1 sept 2018;22:22-36.

58. Vademecum De la Prescription en Homéopathie [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294711558X00013>
59. Wang J, Um P, Dickerman BA, Liu J. Zinc, Magnesium, Selenium and Depression: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms and Implications. *Nutrients* [Internet]. 9 mai 2018 [cité 7 nov 2018];10(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986464/>
60. Vasson MP. Compléments alimentaires : les clés pour les conseiller à l'officine. *Le moniteur des pharmacies*. 2015. (Pro officina).
61. Mischoulon D. Update and Critique of Natural Remedies as Antidepressant Treatments. *Obstet Gynecol Clin North Am*. déc 2009;36(4):789-807.
62. Cowley G, Underwood A. What is SAME? *Newsweek*. 5 juill 1999;134(1):46.
63. Wang S-M, Han C, Lee S-J, Patkar AA, Masand PS, Pae C-U. A review of current evidence for acetyl-l-carnitine in the treatment of depression. *J Psychiatr Res*. 1 juin 2014;53:30-7.
64. Meyrel M, Varin L, Detaint B, Mouaffak F. Le microbiote intestinal : un nouvel acteur de la dépression ? *L'Encéphale*. 1 févr 2018;44(1):67-74.
65. Panahi Y, Badeli R, Karami G-R, Badeli Z, Sahebkar A. A randomized controlled trial of 6-week *Chlorella vulgaris* supplementation in patients with major depressive disorder. *Complement Ther Med*. 1 août 2015;23(4):598-602.
66. HAS. Arbre décisionnel sommeil [Internet]. 2006 [cité 19 mai 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_522637/prise-en-charge-du-patient-adulte-se-plaignant-d-insomnie-en-medecine-generale
67. Rouger C, Derbré S. Proposer les solutions de phytothérapie adaptées pour combattre les troubles du sommeil. *Actual Pharm*. 1 déc 2014;53(541):47-52.
68. Giroud JP. Automédication : Le guide expert. La Martinière; 2017.
69. Quera-Salva M-A, Claustrat B. Mélatonine : aspects physiologiques et pharmacologiques en relation avec le sommeil, intérêt d'une forme galénique à libération prolongée (Circadin®) dans l'insomnie. *L'Encéphale*. 1 déc 2018;44(6):548-57.
70. Le sommeil protège du cancer [Internet]. [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.guerir.org/david-servan-schreiber/billets-de-blog/le-sommeil-protege-du-cancer.htm>
71. Sajith SG, Clarke D. Melatonin and sleep disorders associated with intellectual disability: a clinical review. *J Intellect Disabil Res*. janv 2007;51(1):2-13.
72. Hennebelle T, Sahpaz S, Bailleul F. Plantes sédatives : évaluation pharmacologique et clinique. *Médecine Sommeil*. 1 sept 2007;4(13):4-14.
73. Valériane - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
74. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix. :9.
75. Appel K, Rose T, Fiebich B, Kammler T, Hoffmann C, Weiss G. Modulation of the γ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L. *Phytother Res PTR*. juin 2011;25(6):838-43.
76. Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R. *Passiflora incarnata* L. *Phytothérapie*. déc 2007;5(5):281-4.
77. Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Khani M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther*. oct 2001;26(5):363-7.

78. Aubépine - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/aubepine-crataegus-laevigata.html>
79. European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore. :7.
80. Orhan IE. Phytochemical and Pharmacological Activity Profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) - A Cardiotonic Herb. *Curr Med Chem.* 2018;25(37):4854-65.
81. Houblon - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/houblon-humulus-lupulus.html>
82. European Union herbal monograph on *valeriana officinalis* L., radix and *Humulus lupulus* L., flos. :9.
83. European Union herbal monograph on *Eschscholzia californica* Cham., herba. :5.
84. Rolland A, Fleurentin J, Lanhers MC, Younos C, Misslin R, Mortier F, et al. Behavioural effects of the American traditional plant *Eschscholzia californica*: sedative and anxiolytic properties. *Planta Med.* juin 1991;57(3):212-6.
85. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0177533.htm>
86. Cases J, Ibarra A, Feuillère N, Roller M, Sukkar SG. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterr J Nutr Metab.* déc 2011;4(3):211-8.
87. Gagnon A-C, Groleau P, Korsia-Meffre S, Richez F, Senart S. Le guide des plantes qui soignent. VIDAL. 2010.
88. Kaushik MK, Kaul SC, Wadhwa R, Yanagisawa M, Urade Y. Triethylene glycol, an active component of *Ashwagandha* (*Withania somnifera*) leaves, is responsible for sleep induction. *PLOS ONE.* 16 févr 2017;12(2):e0172508.
89. Bhattacharya SK, Muruganandam AV. Adaptogenic activity of *Withania somnifera*: an experimental study using a rat model of chronic stress. *Pharmacol Biochem Behav.* juin 2003;75(3):547-55.
90. Andrianne P. La gemmothérapie: passé, présent et avenir. *Phytothérapie.* févr 2008;6(1):29-32.
91. Millet F. Phytoaromathérapie pour sages-femmes, IDE, et personnel soignant Propositions de soins en aromathérapie. *Phytothérapie.* 1 août 2017;15(4):189-96.
92. Couic-Marinier F, Harnist F, Lobstein A. En savoir plus sur l'huile essentielle de Lavande officinale. *Actual Pharm.* 1 avr 2014;53(535):37-40.
93. Allais D. L'oranger amer ou bigaradier. *Actual Pharm.* 1 sept 2009;48(488):47-9.
94. Pacchioni I. Aromatherapia Tout sur les huiles essentielles. *Aroma Thera.* 2011.
95. de Sousa DP, Hocayen P de AS, Andrade LN, Andreatini R. A Systematic Review of the Anxiolytic-Like Effects of Essential Oils in Animal Models. *Molecules.* oct 2015;20(10):18620-60.
96. Roux Sitruk D. Conseils en aromathérapie. 3ème. Le moniteur des pharmacies; 2017. (Pro officina).
97. Villet S, Vacher V, Colas A, Danno K, Masson J-L, Marijnen P, et al. Open-label observational study of the homeopathic medicine *Passiflora Compose* for anxiety and sleep disorders. *Homeopathy.* 1 févr 2016;105(1):84-91.
98. OLIGOSOL LITHIUM - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-oosli01-OLIGOSOL-LITHIUM.html>
99. Adhikary R, Mandal V. l-theanine: A potential multifaceted natural bioactive amide as health supplement. *Asian Pac J Trop Biomed.* 1 sept 2017;7(9):842-8.

100. Kim S, Jo K, Hong K-B, Han SH, Suh HJ. GABA and l-theanine mixture decreases sleep latency and improves NREM sleep. *Pharm Biol.* 1 janv 2019;57(1):65-73.
101. Bannai M, Kawai N, Ono K, Nakahara K, Murakami N. The Effects of Glycine on Subjective Daytime Performance in Partially Sleep-Restricted Healthy Volunteers. *Front Neurol* [Internet]. 2012 [cité 15 févr 2019];3. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2012.00061/abstract>
102. Miyake M, Kirisako T, Kokubo T, Miura Y, Morishita K, Okamura H, et al. Randomised controlled trial of the effects of L-ornithine on stress markers and sleep quality in healthy workers. *Nutr J.* 3 juin 2014;13:53.
103. Benoît S, Chaumontet C, Cakir-Kiefer C, Tomé D, Miclo L. Modulations de l'activité cérébrale par l' α -casozépine, un peptide laitier aux propriétés anxiolytiques. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 juin 2016;30(2):113.
104. Relaxing with Lactium. *Nutraceutical Bus Technol.* 11 déc 2011;7(6):56-60.
105. Chu Q-P, Wang L-E, Cui X-Y, Fu H-Z, Lin Z-B, Lin S-Q, et al. Extract of *Ganoderma lucidum* potentiates pentobarbital-induced sleep via a GABAergic mechanism. *Pharmacol Biochem Behav.* 1 avr 2007;86(4):693-8.
106. Community herbal monograph on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., radix. :7.
107. Raynaud J. Prescription et conseil en phytothérapie. Lavoisier. 2005.
108. Nasatto LM. Os efeitos do floral de Bach Rescue Remedy ® em indivíduos ansiosos: estudo piloto. 2017 [cité 5 avr 2019]; Disponible sur: <http://www.riuni.unisul.br//handle/12345/4854>
109. Lobstein A, Marinier F. Huile essentielle de Citron. *Actual Pharm.* 1 déc 2016;55(561):57-60.
110. Smriga M, Ando T, Akutsu M, Furukawa Y, Miwa K, Morinaga Y. Oral treatment with L-lysine and L-arginine reduces anxiety and basal cortisol levels in healthy humans. *Biomed Res.* 2007;28(2):85-90.
111. Clere N. Bien gérer son stress, indispensable pour une vie saine. *Actual Pharm.* 1 mai 2009;48(485):31-2.

JOUZEL, Pauline.- Médication officinale et médicaments sans ordonnance pour la prise en charge des états anxieux, des troubles du sommeil et des symptômes dépressifs mineurs : Évaluation clinique et conseils du pharmacien d'officine lors des soins de premier recours.

128 feuilles, 20 illustrations Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2019 ; N° .

Les français placent une grande confiance dans leur pharmacien, c'est pourquoi il est essentiel que celui ci soit bien formé pour répondre à l'ensemble de leurs questions. L'anxiété, la dépression et les troubles du sommeil occupent une place majeure dans leur demande au comptoir. Quelles sont les questions à poser ? Dans quel cas le pharmacien peut il prendre en charge un patient et dans quel cas doit il l'orienter vers son médecin traitant ? Quels sont les signes d'alarme à détecter ? De plus, quelles sont les différentes possibilités de prise en charge thérapeutiques existantes et lesquelles seront les mieux adaptées dans chaque situation ?

Cette thèse met à disposition du pharmacien des arbres décisionnels sur ces trois pathologies pour le guider au mieux dans son interrogatoire et dans son conseil. Ainsi, sa légitimité en tant qu'acteur de soins de premiers recours sera renforcée, pour lui permettre de continuer à prendre soin de ses patients.

French people place a great trust in their pharmacists. It is therefore essential that those professionals are well trained to answer all patients' questions. Anxiety, depression and sleep disorders play a major role in all queries coming through the counter. So what are those major questions? In which cases can the pharmacist take care of patients and for which cases should it be preferable for him to refer to doctors? What are the warning signs to look for? In addition, what are the different possibilities of existing therapeutic solutions and which ones should be adapted in each situation? This thesis highlights and provides pharmacists with decision making trees on the three pathologies mentioned above. This will allow pharmacists to best advise patients and to enhance their questioning and their medical advise. As a result, their legitimacy as a primary care provider will be strengthened, allowing them to continue to care for their patients.

Rubrique de classement :

CONSEIL OFFICINAL

Mots-clés : Pharmacie, Officine, Conseil,
Dépression, Anxiété, Sommeil

Mots-clés anglais MeSH : Pharmacy, Anxiety, Depression,
Insomnia

Président : Madame Isabelle MOREL

JURY :

Assesseurs :

M. Nicolas MARIE [Directeur de thèse]

Mme Mathilde COUSIN [Pharmacien d'officine]

Mme Jeanne BARRERE [Pharmacien d'officine]