



**HAL**  
open science

# Évaluation clinique des plantes sédatives et anxiolytiques

Imane Zaid

► **To cite this version:**

Imane Zaid. Évaluation clinique des plantes sédatives et anxiolytiques. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03952927

**HAL Id: dumas-03952927**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03952927v1>**

Submitted on 23 Jan 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# THESE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE  
PHARMACIE DE MARSEILLE

PAR

Mme ZAID IMANE

Né(e) le 26/04/1995 à Oujda (MAROC)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**TITRE :**

**EVALUATION CLINIQUE DES PLANTES SEDATIVES ET  
ANXIOLYTIQUES**

**JURY :**

Président : Mme BAGHDIKIAN Béatrice

Membres : Mme BUN Sok Siya

Mme BEDJAI Brigitte



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES  
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON  
Mme Carole SIANI  
Mme Muriel MASI

## ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

## PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN  
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

<b>CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE</b>
--

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

## REMERCIEMENTS :

### Aux membres de jury :

A Mme, MAHIOU Valérie ; Je vous suis profondément reconnaissante pour vos conseils et votre disponibilité. Merci de m'avoir accompagné dans la réalisation de ce projet.

A Mme BAGHDIKIAN Béatrice ; Je vous remercie d'avoir accepté de diriger et présider ma thèse. Votre confiance et votre appui m'ont permis d'aboutir ce travail.

A Mme BEDJAI Brigitte ; Je tiens à vous remercier, d'être présente aujourd'hui au sein de mon jury de thèse ainsi pour toute votre aide.

A Mme BUN Sok Siya ; Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury.

### A ma famille :

A ma mère, l'ange de ma vie, merci des sacrifices que tu as réalisé pour moi. Merci de m'avoir encouragé et tout le temps cru en moi. J'ai de la chance de t'avoir comme maman, je t'aime.

A mon père, le héros de ma vie, tu as été et tu seras toujours un modèle pour moi. Grâce à toi je n'ai jamais eu peur de rien. Tu m'as poussé à chercher plus loin et devenir la personne forte et indépendante que je suis aujourd'hui.

A mon grand-père, je te remercie d'être un grand-père hyper cool et d'être toujours là pour moi.

A mon grand-père « ALI », tu me manques, que ton âme repose en paix.

A mon oncle, merci de toujours m'aider et de rendre ma vie plus facile.

A ma tante, merci de m'avoir aimée comme ta propre fille.

### A mes amis :

A Anissa, merci de me soutenir et de prendre part à mes projets.

A Chaïma, merci d'être ma copine, ma sœur et ma voisine.

A véro et sophia, merci de rendre exceptionnel chaque voyage avec vous.

A Alae, merci d'être toujours là et à l'écoute.

Je dédie ce travail à la plus belle personne de ce monde, ma chère grand-mère. Mon amour, je ne saurais te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi.

# TABLE DES MATIERES :

TABLE DES MATIERES .....	10
LISTE DES FIGURES .....	15
LISTE DES TABLEAUX .....	16
INTRODUCTION.....	17
I. SOMMEIL .....	18
I.1. DÉFINITION .....	19
I.2. EPIDEMIOLOGIE .....	19
I.3. LES CYCLES DU SOMMEIL .....	20
I.4. PHYSIOLOGIE DU SOMMEIL .....	21
I.5. INSOMNIE .....	23
I.6. TRAITEMENT ALLOPATHIQUE .....	23
I.6.1. Les benzodiazépines et apparentés .....	23
I.6.2. Les antihistaminiques hypnotiques .....	25
I.6.3. La mélatonine .....	26
I.7. L'homéopathie .....	28
II. ANXIÉTÉ.....	29
II.1. DÉFINITION .....	30
II.2. SYMPTOMES DE L'ANXIÉTÉ .....	30
II.3. EPIDEMIOLOGIE .....	31
II.4. TRAITEMENT ALLOPATHIQUE .....	31
II.4.1. Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline .....	31
II.4.2. Les anxiolytiques benzodiazépines .....	33
II.4.3. Les anxiolytiques non benzodiazépiniques .....	34
II.4.3.1. La buspirone (BUSPAR®) .....	34
II.4.3.2. L'hydroxyzine (ATARAX®) .....	35
II.4.3.3. La captodiamine (COVATINE®) et l'étéfoxine (STRESAM®) .....	35
II.4.3.4. La prégabaline (LYRICA®) .....	35
II.5. COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES .....	35
II.6. LA PSYCHOTHÉRAPIE .....	36
III. PLANTES ET HUILES ESSENTIELLES SEDATIVES ET ANXIOLYTIQUES.....	37
III.1. PASSIFLORE OFFICINALE .....	38
III.1.1. Drogue végétale .....	38
III.1.2. Caractéristiques botaniques de la plante .....	38
III.1.3. Composition chimique .....	39

III.1.4.	Activité pharmacologique .....	39
III.1.5.	Usages thérapeutiques .....	40
III.1.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	40
III.1.7.	Effets indésirables .....	41
III.2.	VALERIANE .....	41
III.2.1.	Drogue végétale .....	41
III.2.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	41
III.2.3.	Composition chimique .....	42
III.2.4.	Activité pharmacologique .....	43
III.2.5.	Usages thérapeutiques .....	44
III.2.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	44
III.2.7.	Effets indésirables .....	44
III.3.	HOUBLON .....	45
III.3.1.	Drogue végétale .....	45
III.3.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	45
III.3.3.	Composition chimique .....	46
III.3.4.	Activité pharmacologique .....	47
III.3.5.	Usages thérapeutiques .....	47
III.3.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	48
III.3.7.	Effets indésirables .....	48
III.4.	LAVANDE OFFICINALE .....	48
III.4.1.	Drogue végétale .....	49
III.4.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	49
III.4.3.	Composition chimique .....	49
III.4.4.	Activité pharmacologique .....	50
III.4.5.	Usages thérapeutiques .....	50
III.4.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	50
III.4.7.	Effets indésirables .....	50
III.4.8.	Huile essentielle de lavande .....	50
III.4.8.1.	Activités pharmacologiques .....	51
III.4.8.2.	Usages thérapeutiques .....	51
III.4.8.3.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	51
III.4.8.4.	Effets indésirables .....	51
III.5.	MELISSE .....	52
III.5.1.	Drogue végétale .....	52
III.5.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	52
III.5.3.	Composition chimique .....	53

III.5.4.	Activité pharmacologique .....	53
III.5.5.	Usages thérapeutiques .....	53
III.5.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	54
III.5.7.	Effets indésirables .....	54
III.6.	YLANG-YLANG .....	54
III.6.1.	Drogue végétale .....	54
III.6.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	54
III.6.3.	Composition chimique .....	55
III.6.4.	Activité pharmacologique .....	55
III.6.5.	Usages thérapeutiques .....	56
III.6.6.	Contre-indications, effets indésirables .....	56
III.6.7.	Huile essentielle .....	56
III.6.7.1.	Usages thérapeutiques .....	56
III.6.7.2.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	57
III.6.7.3.	Effets indésirables .....	57
III.7.	PAVOT DE CALIFORNIE .....	57
III.7.1.	Drogue végétale .....	57
III.7.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	57
III.7.3.	Composition chimique .....	58
III.7.4.	Activité pharmacologique .....	59
III.7.5.	Usages thérapeutiques .....	60
III.7.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	60
III.7.7.	Effets indésirables .....	60
III.8.	AUBEPINE .....	60
III.8.1.	Drogue végétale .....	60
III.8.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	61
III.8.3.	Composition chimique .....	61
III.8.4.	Activité pharmacologique .....	62
III.8.5.	Usages thérapeutiques .....	62
III.8.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	62
III.8.7.	Effets indésirables .....	63
III.9.	BIGARADIER (ORANGER AMER) .....	63
III.9.1.	Drogue végétale .....	63
III.9.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	64
III.9.3.	Composition chimique .....	64
III.9.4.	Activité pharmacologique .....	65
III.9.5.	Usages thérapeutiques .....	66

III.9.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	66
III.9.7.	Effets indésirables .....	66
III.9.8.	Quelques Huiles essentielles de Citrus .....	67
III.9.8.1.	Huile essentielle de néroli .....	67
III.9.8.2.	Huile essentielle d'orange amère .....	67
III.9.8.3.	Huile essentielle de bergamote .....	67
III.9.8.4.	Activité pharmacologique .....	67
III.9.8.5.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	67
III.9.8.6.	Effets indésirables .....	67
III.10.	<b>CAMOMILLE ALLEMANDE .....</b>	<b>68</b>
III.10.1.	Drogue végétale .....	68
III.10.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	68
III.10.3.	Composition chimique .....	69
III.10.4.	Activité pharmacologique .....	70
III.10.5.	Usages thérapeutiques traditionnels .....	70
III.10.6.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	71
III.10.7.	Effets indésirables .....	71
III.10.8.	Huile essentielle .....	71
III.10.8.1.	Activités pharmacologiques .....	71
III.10.8.2.	Usages thérapeutiques .....	72
III.10.8.3.	Contre-indications, précautions d'emploi .....	72
III.11.	<b>COQUELICOT .....</b>	<b>72</b>
III.11.1.	Drogue végétale .....	72
III.11.2.	Caractéristiques botaniques de la plante .....	72
III.11.3.	Composition chimique .....	73
III.11.3.	Activité pharmacologique .....	73
III.11.4.	Usages thérapeutiques .....	73
III.11.5.	Contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables .....	73
IV.	<b>EVALUATION CLINIQUE DES PLANTES ET HUILES ESSENTIELLES SEDATIVES ET ANXIOLYTIQUES.....</b>	<b>74</b>
IV.1.	<b>PASSIFLORE OFFICINALE .....</b>	<b>75</b>
IV.2.	<b>VALERIANE .....</b>	<b>76</b>
IV.3.	<b>HOUBLON .....</b>	<b>77</b>
IV.4.	<b>LAVANDE OFFICINALE .....</b>	<b>77</b>
IV.5.	<b>MELISSE .....</b>	<b>79</b>
IV.6.	<b>YLANG-YLANG .....</b>	<b>81</b>
IV.7.	<b>PAVOT DE CALIFORNIE - AUBEPINE .....</b>	<b>83</b>
IV.8.	<b>BIGARDIER (ORANGE AMER) .....</b>	<b>84</b>

<b>IV.9. CAMOMILLE ALLEMANDE .....</b>	<b>87</b>
<b>IV.10. COQUELICOT .....</b>	<b>90</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>93</b>

## LISTE DES FIGURES :

Figure 1: les cycles du sommeil (3).....	20
Figure 2: Caractéristiques comportementales et électroencéphalographiques des différents stades de sommeil (4).....	21
Figure 3: Mécanisme d'action des benzodiazépines (9).....	24
Figure 4: Représentation schématique de la biosynthèse de mélatonine (11). ....	26
Figure 5 : Mécanisme d'action des IRS et IRSNA (16).....	33
Figure 6: <i>Passiflora incarnata</i> (20) .....	38
Figure 7: Composés chimiques majoritaires de <i>Passiflora incarnata</i> (10).....	39
Figure 8 : <i>Valeriana officinalis</i> (24) .....	42
Figure 9: Exemples de composés chimiques de <i>Valeriana officinalis</i> (10) .....	43
Figure 10: <i>Humulus lupulus</i> (27) .....	46
Figure 11: Exemples de composés du houblon (10).....	47
Figure 12 : <i>Lavandula angustifolia</i> (29).....	49
Figure 13: L'herniarine (19).....	50
Figure 14 : <i>Melissa officinalis</i> (31) .....	52
Figure 15 : <i>Cananga odorata</i> (33).....	55
Figure 16: <i>Eschscholzia californica</i> (38) .....	58
Figure 17: Alcaloïdes identifiés dans les parties aériennes d' <i>Eschscholzia Californica</i> (39). ....	59
Figure 18: : <i>Crataegus monogyna</i> (41) .....	61
Figure 19 : <i>Citrus aurantium</i> ssp. <i>Aurantium</i> (44).....	63
Figure 20: Exemples de composants chimiques de <i>Citrus aurantium</i> ssp. <i>aurantium</i> (22). ....	65
Figure 21: <i>Matricaria recutita</i> (49) .....	69
Figure 22: composés chimiques caractéristiques de <i>Matricaria recutita</i> (19).....	70
Figure 23: <i>Papaver rhoeas</i> (52).....	73
Figure 24: évaluation de l'IDTA durant la période de l'essai clinique (61).....	82
Figure 25: Evaluation de l'anxiété au cours du traitement (60).....	88
Figure 26: Evaluation du score HAM-A au cours du traitement (61) .....	88

## **LISTE DES TABLEAUX :**

<b>Tableau 1 : Médicaments apparentés aux benzodiazépines utilisées dans le traitement de l'insomnie (7).....</b>	<b>25</b>
<b>Tableau 2 : Benzodiazépines utilisées dans le traitement de l'insomnie (7).....</b>	<b>25</b>
<b>Tableau 3 : Antihistaminiques utilisés dans le traitement de l'insomnie (7).....</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 4 : Mélatonine utilisée dans le traitement de l'insomnie (7).....</b>	<b>27</b>
<b>Tableau 5 : Quelques souches homéopathiques utilisées dans le traitement de l'insomnie (2).....</b>	<b>28</b>
<b>Tableau 6: Symptômes de l'anxiété (12).....</b>	<b>30</b>
<b>Tableau 7 : Les IRS indiqués dans les troubles anxieux (15).....</b>	<b>32</b>
<b>Tableau 8 : Les ISRNA indiqués dans les troubles anxieux (15).....</b>	<b>32</b>
<b>Tableau 9 : Les benzodiazépines indiqués dans les troubles anxieux (15).....</b>	<b>34</b>
<b>Tableau 10 : Compléments alimentaires utilisés dans les troubles anxieux (13).....</b>	<b>36</b>
<b>Tableau 11: Résultats de l'auto-évaluation et de l'actigraphie du sommeil (55).....</b>	<b>76</b>
<b>Tableau 12: Comparaison des résultats dans les deux groupes.....</b>	<b>80</b>
<b>Tableau 13: HAM-A à J0 et J90 dans les deux groupes (60).....</b>	<b>83</b>
<b>Tableau 14: L'intensité de l'anxiété mesuré à l'IDATE-E des femmes primipares pendant l'accouchement (65).....</b>	<b>84</b>
<b>Tableau 15: : Présentation des médianes des scores à L'IDATE dans les différentes phases de l'essai clinique (66). .....</b>	<b>86</b>

# INTRODUCTION

Le sommeil est un besoin physiologique, de la naissance au grand âge, il évolue et change de structure, au rythme de nos cellules. Nous passons un tiers de notre temps à dormir, car le sommeil est un temps nécessaire et fondamental qui permet à notre organisme de se régénérer, et donc de fonctionner correctement. Nous traversons tous des périodes occasionnelles d'insomnie. Passer une mauvaise nuit, se coucher tard, réveils fréquents sont des expériences communes à la plupart d'entre nous. Nombreux sont les facteurs susceptibles de nuire à la qualité de notre sommeil comme l'anxiété qui touche tout le monde à un moment ou à autre. Il est normal d'être anxieux face à différentes situations, c'est une réaction essentielle à la survie, présente chez tous les individus. Elle peut cependant prendre un caractère excessif et pathologique dans différentes situations, on parlera alors de troubles anxieux.

Dans la majorité des cas, ces troubles du sommeil et d'anxiété sont des signaux d'alerte provoqués ou aggravés par une hygiène de vie inadaptée. Ils peuvent se réparer et se guérir, à condition d'écouter ce que le corps cherche à nous dire. Pourtant, au lieu de préconiser les changements d'habitudes dictés par le bon sens, la réponse médicale passe le plus souvent par la prescription des somnifères et d'anxiolytiques. Ces médicaments sont à leur tour à l'origine de différents effets indésirables, de dépendance voir de dépression. Alors, qu'il est tout à fait possible d'opter pour une solution plus naturelle. C'est l'utilisation des plantes qui permet à celui qui souffre de troubles de sommeil et de l'anxiété de s'adapter tout en mettant en place les changements nécessaires.

Le présent travail a pour but de constituer une aide utile à l'usage du praticien souhaitant conseiller la phytothérapie comme traitement de l'insomnie et de l'anxiété. Il débutera par un rappel sur les généralités du sommeil et l'anxiété. Celui-ci sera suivi d'une description détaillée des plantes médicinales utilisées dans ces pathologies. La dernière partie de cette thèse sera consacrée à l'étude des différentes données cliniques sur les effets anxiolytiques et/ou sédatives de ces drogues végétales.

# **I. SOMMEIL**

## **I.1. DÉFINITION :**

Le sommeil, ce voyage aventureux de tous les soirs, est défini comme un état physiologique temporaire du système nerveux, reconnaissable par la suppression de la vigilance et le ralentissement du métabolisme qui permet au cerveau et au corps de se régénérer pour conserver son fonctionnement optimal (1).

Le sommeil, sur le plan physiologique, se caractérise par une modification de conscience, celle-ci entraîne un relâchement de l'activité musculaire, la diminution de la température et la réduction de la consommation globale d'énergie (2).

La « zone du sommeil » située dans la partie supérieure de la moelle épinière, comprend trois centres particuliers : le premier régit le sommeil lent, la seconde commande le sommeil rapide ou paradoxale appelé aussi « sommeil de rêve », et le troisième dirige le réveil (1).

Cette horloge interne est réglée entre autres par la lumière, donc le jour et la nuit, ainsi que les habitudes de vie adoptées. Malheureusement, notre mode de vie en arrive parfois à dérégler cette horloge, créant des problèmes de sommeil (1) (2).

## **I.2. EPIDEMIOLOGIE :**

La quantité nécessaire et la qualité de sommeil varient grandement d'une personne à l'autre. De plus l'environnement, l'hygiène et le rythme de vie jouent un rôle important sur la capacité à dormir (1).

Le temps de sommeil varie selon les individus, leurs âges, leurs cultures, leurs milieux professionnels et leurs conditions de vie. En France, le temps de sommeil moyen est de 7 heures en semaine et à 8 heures le week-end. Ce temps a diminué de 1 heure 30 ces cinquante dernières années. 30 % des français ne dorment que 5 à 6 heures par nuit (1).

Les habitudes de sommeil diffèrent selon les pays. Selon les résultats d'un rapport, confirmés par les centres du sommeil, 16 % des Français déclarent souffrir d'insomnie, 17 % de troubles du rythme du sommeil, 5 % du syndrome des jambes sans repos et 4 % d'apnée du sommeil. Les Français les plus touchés par un trouble du sommeil seraient les 55-67 ans, les personnes qui dorment 6 heures ou moins, les individus somnolents dans la journée et les ronfleurs réguliers (1).

Les habitants des Pays-Bas sont les plus dormeurs du monde, avec une moyenne de 8 heures et 12 minutes par nuit. Les Espagnols ont tendance à se coucher plus tard que les autres. Un dîner typique en Espagne ne commence pas avant 22 heures. Le Japon est, quant à lui, réputé

pour son manque de sommeil, détient le record du pays qui dort le moins au monde, avec seulement 7 heures et 14 minutes par nuit en semaine. Les Japonais ont connu une baisse constante du nombre d'heures de sommeil depuis les années 1970, qui est parallèle à l'utilisation d'internet qui est augmentée (1).

### I.3. LES CYCLES DU SOMMEIL :

Le sommeil chez l'adulte s'organise en 4 à 6 cycles. Chaque cycle comprend à son tour 4 stades successifs (figure 1) correspondant au sommeil lent, léger puis de plus en plus profond (I à IV), qui se caractérise par un ralentissement progressif de l'activité électroencéphalographique. Ce cycle se conclut par un stade rapide ou paradoxal caractérisé par des mouvements oculaires rapides, un tracé des ondes cérébrales proche de celui de l'éveil, une augmentation du rythme cardiaque, de la fréquence cardiaque et respiratoire ainsi de la tension artérielle (figure n°2). En résumé, ces différents stades (I à IV, et paradoxal) se succèdent au sein de chaque cycle d'environ 90 minutes, qui se répètent 4 à 5 fois par nuit. Cet enchaînement harmonieux des stades constitue la garantie d'un sommeil de qualité (2).

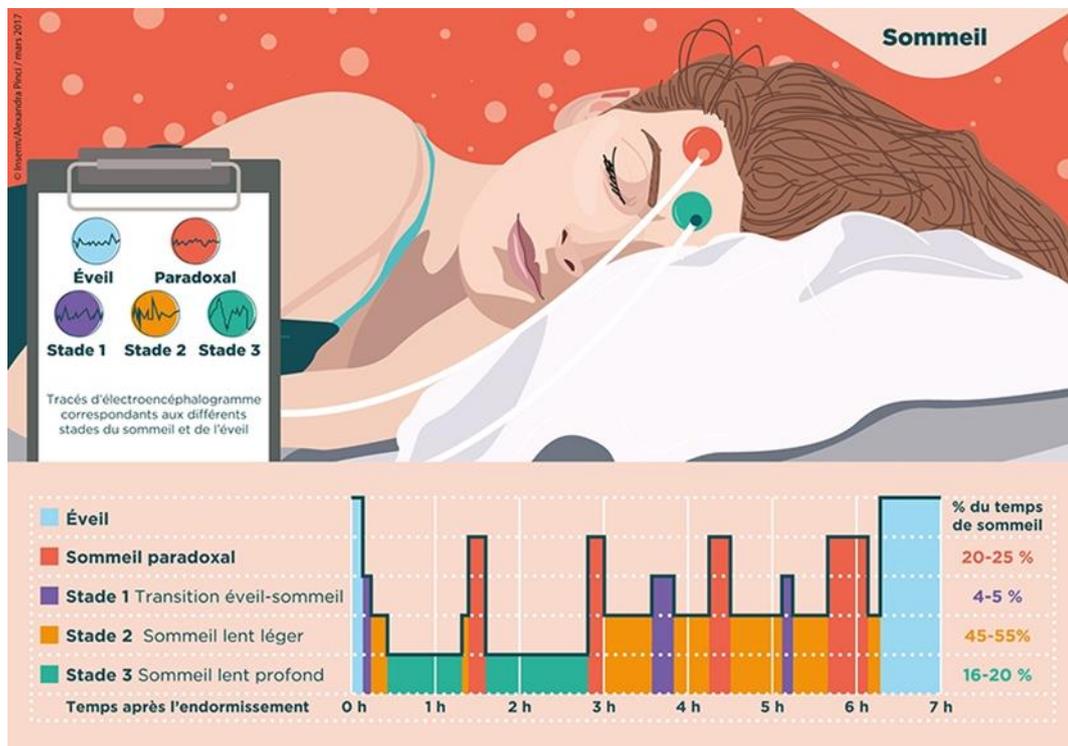


Figure 1: les cycles du sommeil (3).

Stade	Comportement	EEG
Éveil alerte	Sujet éveillé, alerte, yeux ouverts	Rythme bêta (> 13 Hz)
Éveil relaxé	Sujet éveillé, alerte, yeux fermés	Rythme alpha prédominant (8-13 Hz) Rythme bêta en réponse à un stimulus
Somnolence	Assoupi mais non endormi	Diminution de l'amplitude et de la fréquence des ondes alpha
Sommeil à ondes lentes		
Stade 1	Transition veille-sommeil Sommeil léger, éveil facile Mouvements oculaires lents Ventilation instable	EEG de fréquence mixte (2-7 Hz)
Stade 2	Sommeil léger Disparition des mouvements oculaires	EEG de fréquence mixte (2-7 Hz) avec fuseaux de sommeil
Stade 3 et 4	Sommeil profond Baisse du tonus musculaire Ventilation régulière Baisse du volume courant	Activité thêta et delta prédominante Activité delta prédominante au stade 4
Sommeil paradoxal	Sommeil le plus profond Mouvements oculaires rapides Atonie périphérique Ventilation irrégulière	EEG ressemblant à un EEG d'éveil

**Figure 2: Caractéristiques comportementales et électroencéphalographiques des différents stades de sommeil (4)**

## I.4. PHYSIOLOGIE DU SOMMEIL :

Toutes nos fonctions physiologiques sont liées à des rythmes biologiques appelés rythmes circadiens, régulés par des facteurs endogènes et des facteurs exogènes. Les facteurs endogènes sont déterminés par un centre régulateur situé au sein du noyau suprachiasmatique qui intervient dans la sécrétion de la mélatonine. Cette hormone est libérée par la glande épiphysaire uniquement dans l'obscurité et durant la nuit avec un pic vers 3-4 heures. Les autres facteurs endogènes sont représentés par la température corporelle et le cortisol. L'abaissement de la température en soirée facilite l'endormissement, la remontée de la température le matin déclenche le réveil. Le cortisol est une hormone sécrétée par les glandes surrénales tôt le matin avec un pic vers 7-8 heures (qui facilite et maintient le réveil), puis sa sécrétion diminue progressivement avec une réduction de moitié dans la nuit (5) (6).

L'horloge biologique interne est donc entraînée par les facteurs exogènes imposés par notre environnement telles que l'alternance naturelle jour-nuit (la lumière du jour influence la sécrétion de mélatonine en la réduisant) et les rythmes sociaux (heures de travail, école, repas, activités de la journée...). L'alternance des cycles de l'éveil et du sommeil est possible grâce à l'activité alternée de plusieurs réseaux de neurones mis en jeu par des neurotransmetteurs différents (5) (6) :

- Le **GABA** (acide  $\gamma$ -aminobutyrique) est un neurotransmetteur inhibiteur. Une fois la synapse traversée, il s'attèle à désactiver le neurone cible afin de calmer l'activité de

notre système nerveux. Le GABA est essentiel à notre équilibre, sans lui nous serions constamment en mode action et serions très rapidement épuisés. C'est grâce au GABA que nous sommes capables de ralentir notre rythme, de nous reposer, nous relaxer et même de nous endormir.

- **Le glutamate** est un neurotransmetteur excitateur majeur associé à l'apprentissage et à la mémoire, dont l'objectif est de réveiller et d'activer la cellule post-synaptique. Lorsque le glutamate est présent, toutes les cellules nerveuses de la zone concernée se voient activées. Le glutamate peut exister en excès, ce qui entraîne la surexcitation des cellules nerveuses. Cela peut avoir des effets néfastes, notamment lorsque les cellules sur-stimulées se mettent à s'isoler puis à arrêter de fonctionner correctement. C'est pour cela que notre organisme prévoit des protéines spécialisées dans le transport du glutamate qui sera escorté vers la sortie une fois son travail de stimulation au sein de la synapse terminée.
- **La dopamine** est un neurotransmetteur qui est impliqué dans le contrôle du mouvement et de la posture. Il module aussi l'humeur et joue un rôle dans le renforcement positif et la dépendance.
- **L'acétylcholine** fait partie des neurotransmetteurs excitateurs ce qui signifie qu'il entraîne la stimulation de la cellule cible une fois la synapse traversée. Ce neurotransmetteur est particulièrement connu pour son action sur la contraction des muscles, mais stimule aussi l'excrétion de certaines hormones. Dans le système nerveux central, il est entre autres impliqué dans l'éveil, la colère, l'agression, l'attention, la sexualité et la soif.
- **La sérotonine** présente dans notre intestin grêle participe à la régulation de notre appétit. Au niveau du cerveau, l'action de la sérotonine est bien différente. Elle contribue à diverses fonctions comme la régulation de la température, le sommeil, l'humeur...
- **La noradrénaline** est un neurotransmetteur essentiel à notre capacité d'attention et d'apprentissage. Elle intervient aussi largement dans nos processus d'éveil et de

sommeil. La noradrénaline peut se transformer en hormone et agir sur notre fréquence cardiaque, lorsque libérée dans notre circulation sanguine.

## **I.5. INSOMNIE :**

L'insomnie est définie par des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes pouvant durer plus de 30 minutes, ainsi qu'un réveil précoce le matin, perturbant la qualité et la quantité du sommeil nécessaire à chacun (2).

L'insomnie aigue a principalement pour cause le stress, elle dure généralement moins de 6 mois et ne se produit pas forcément tous les jours. Ce type d'insomnie est rencontrée généralement en occident, où le temps est compté et le besoin d'aller vite génère un stress. Par ailleurs, l'insomnie chronique a une origine multifactorielle. Plusieurs mois d'insomnie avec des réveils nocturnes quotidiens et répétés dans la nuit témoignent d'une insomnie chronique, le plus souvent accompagnée de troubles anxiodépressifs (2).

## **I.6. TRAITEMENT ALLOPATHIQUE :**

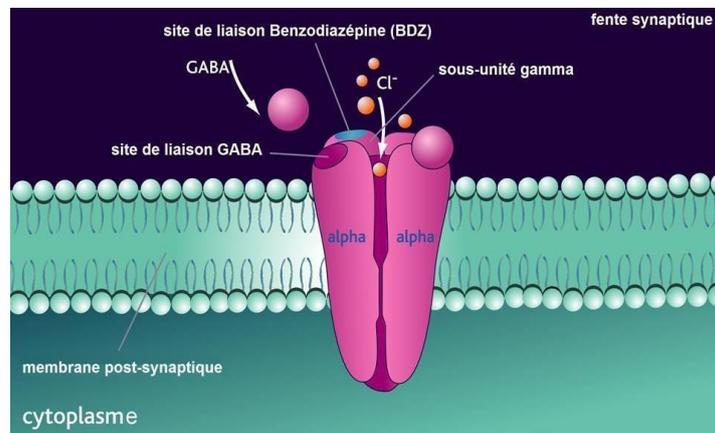
Les hypnotiques, appelés couramment somnifères, sont des médicaments qui facilitent le sommeil. Ils contribuent au maintien d'un sommeil de qualité, lorsque leur durée d'action est suffisamment longue (7).

Les médicaments sont dits sédatifs lorsqu'ils possèdent des propriétés calmantes et apaisantes. En soulageant la nervosité, ils peuvent aider à trouver le sommeil. Certains sédatifs sont utilisés dans ce but ou pour calmer un patient agité. Mais ces propriétés peuvent parfois constituer des effets indésirables et provoquer une somnolence non souhaitée (comme dans le cas de médicaments contre la toux, la douleur, l'hypertension artérielle ou l'épilepsie) (7).

### **I.6.1. Les benzodiazépines et apparentés :**

Les benzodiazépines (BZD) et apparentés sont les somnifères les plus prescrits aujourd'hui en France. Leurs effets sont dus à une facilitation de la transmission gabaergique en agissant au niveau de récepteurs spécifiques couplés aux récepteurs GABA de type A (R-GABA<sub>A</sub>) pour les benzodiazépines (figure n°3), et aux autres récepteurs GABA différents de type A pour les apparentés (zolpidem et zopiclone) (8).

Ce récepteur GABA<sub>A</sub> comprend un canal transmembranaire perméable aux ions chlorés dont l'ouverture est contrôlée par le GABA et modulée par différentes substances dont les barbituriques et les benzodiazépines. En se fixant sur leur site, les benzodiazépines facilitent l'action du GABA responsable de l'inhibition neuronale pré et post-synaptique par une augmentation de la perméabilité de la membrane aux ions chlorés (hyperpolarisation) (8) .



**Figure 3: Mécanisme d'action des benzodiazépines (9).**

Les apparentés aux BZD possèdent des propriétés pharmacologiques communes aux BZD : anxiolytiques, sédatives, amnésiantes, myorelaxantes, anti-convulsivantes, mais modifient moins l'architecture du sommeil que les BZD, notamment la durée du sommeil paradoxal (10).

Outre la sédation qui peut revêtir une symptomatologie variée, les effets indésirables des benzodiazépines sont dominés par des troubles mnésiques et le risque de dépendance en cas de non-respect de la durée de prescription de ces molécules (10).

Un traitement par des benzodiazépines doit débuter progressivement pour permettre d'identifier la dose efficace la plus faible. Ces hypnotiques agissent en vingt minutes environ après la prise, c'est la raison pour laquelle ils doivent être pris juste avant le coucher (7).

On peut classer les benzodiazépines selon leur durée d'action (voir tableaux n°1 et 2). Les molécules à courte durée d'action sont prescrites pour les insomnies de début de nuit ou contre les insomnies occasionnelles, et celles qui ont une durée d'action moyenne sont utiles en cas d'insomnies de milieu de nuit ou en cas d'insomnies à court terme. Enfin, les benzodiazépines à durée d'action prolongée sont utilisées pour les insomnies de fin de nuit ou chroniques (7). Ces médicaments sont efficaces, mais doivent être utilisés dans le respect de certaines règles. En effet, pris sur de trop longues périodes, ils provoquent une accoutumance voire une dépendance (7).

DCI	Spécialité	Posologie usuelle	Demi-vie	Conditions prescription
Zolpidem	STILNOX®	10 mg au coucher	2,4 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I) Assimilé aux stupéfiants
Zopiclone	IMOVANE®	3,75 à 7,5 mg au coucher	5 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I)

**Tableau 1 : Médicaments apparentés aux benzodiazépines utilisées dans le traitement de l'insomnie (7)**

DCI	Spécialité	Posologie usuelle	Demi-vie	Conditions prescription
Estazolam	NUCTALON®	2 mg au coucher	17 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I)
Loprazolam	HAVLANE®	1 mg au coucher	8 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I)
Lormétazépam	NOCTAMIDE®	1 à 2 mg au coucher	10 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I)
Nitrazépam	MOGADON®	5 mg au coucher	16 à 48 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I)
Témazépam	NORMISON®	10 à 20 mg au coucher	5 à 8 heures	Pas de prescription supérieure à 4 semaines (Liste I)

**Tableau 2 : Benzodiazépines utilisées dans le traitement de l'insomnie (7).**

### **I.6.2. Les antihistaminiques hypnotiques :**

Les antihistaminiques sont habituellement utilisés pour traiter les allergies, mais sont parfois utilisés pour traiter une insomnie occasionnelle en raison de leur effet sédatif qui repose sur

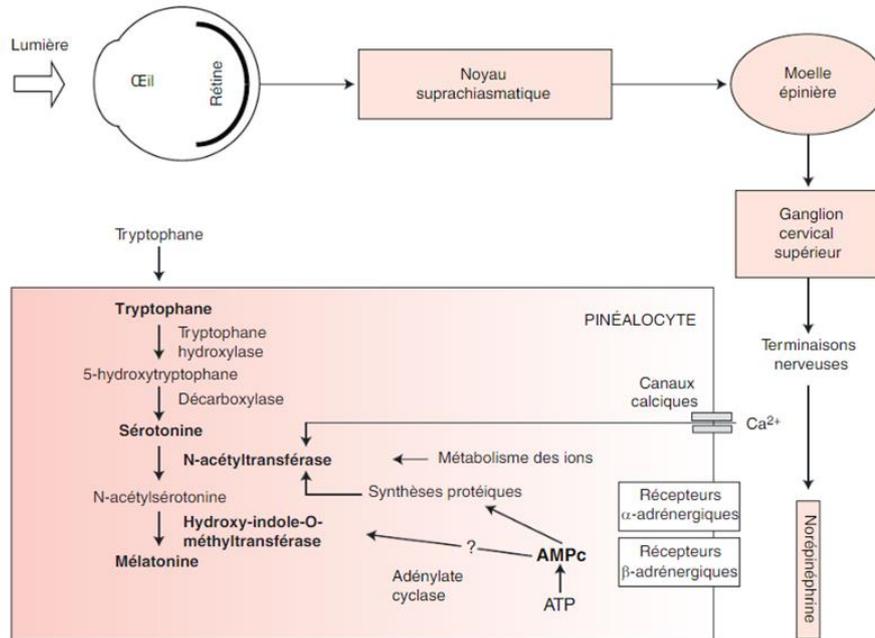
une action antagoniste au niveau des récepteurs cérébraux à l'histamine (récepteurs H1). Ces antihistaminiques ont tous une durée d'action longue (tableau n°3), responsable parfois d'une somnolence au cours de la journée. Ils n'entraînent pas d'accoutumance, mais peuvent engendrer d'autres effets indésirables anticholinergiques remarqué surtout chez le sujet âgé. Ils sont contre-indiqués en cas de troubles de la prostate ou de glaucome à angle fermé (hypertension de l'œil) (7) (10).

DCI	Spécialité	Posologie habituelle	Demi-vie	Conditions prescriptions
Alimémazine	THERALENE®	5 à 20 mg au coucher	Variable	Liste II
Doxylamine	DONORMYL®, LIDENE®	7,5 à 30 mg 15 à 30 minutes avant le coucher	10 heures	Hors liste

**Tableau 3 : Antihistaminiques utilisés dans le traitement de l'insomnie (7)**

### **I.6.3. La mélatonine :**

La mélatonine est une hormone synthétisée par la glande pinéale à partir du tryptophane, jouant un rôle de synchronisation de notre horloge biologique. Le mode d'action de la mélatonine s'explique ainsi : l'œil détecte une information lumineuse plus ou moins intense et longue, ce message va être envoyé en information visuelle à la glande pinéale (via le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus et le ganglion cervical supérieur), La glande pinéale va analyser cette information et va alors réguler la sécrétion de mélatonine (figure 4) (2).



**Figure 4: Représentation schématique de la biosynthèse de mélatonine (11).**

Lorsqu'il fait jour, la lumière inhibe la sécrétion de mélatonine. Le cortisol, responsable de l'éveil et de l'attention, prendra alors le relais. En revanche, quand la nuit tombe, l'obscurité va déclencher la libération de mélatonine qui va se trouver directement dans le sang car il n'y a pas de lieu de stockage. Son action est donc immédiate et va entraîner la somnolence et donc l'endormissement (1) (2). Le taux de mélatonine atteint son maximum au milieu de la nuit, avec un pic à 3h du matin. Puis, il diminue progressivement jusqu'à 6h du matin (2).

L'efficacité de la mélatonine est possiblement liée à une action sédatrice similaire à celle d'un somnifère. Il existe actuellement en France un médicament CIRCADIN® contenant de la mélatonine indiquée contre certaines insomnies chez les personnes de plus de 55 ans (tableau n° 4) (7) .

DCI	Spécialité	Posologie habituelle	Demi-vie	Conditions prescriptions
Mélatonine	CIRCADIN®	2 mg au repas 1 à 2 heures avant le coucher	3,5 à 4 heures	Liste II

**Tableau 4 : Mélatonine utilisée dans le traitement de l'insomnie (7).**

## I.7. L'homéopathie :

L'homéopathie est une méthode thérapeutique qui repose notamment sur le principe de similitude (du grec homoios « semblable » et pathos « maladie »), c'est-à-dire soigner par ce qui est semblable à la maladie. Il repose sur le concept qu'une substance qui provoque un symptôme peut être utilisée, à des doses très faibles, pour traiter le même symptôme de la maladie. Cette forme de médecine alternative, bénéfique pour le corps et l'esprit, peut aider à résoudre un problème d'insomnie temporaire. De nombreux remèdes homéopathiques ont prouvé leur efficacité et s'avèrent utiles (2).

Le tableau n° 5 résume les souches homéopathiques utilisées fréquemment en conseil à l'officine pour résoudre les troubles de sommeil mineurs.

Argentum nitricum	15 CH	Pour l'insomnie de surmenage ou par anxiété d'anticipation (veille d'un examen)
Arsenicum album	9 CH	Pour l'insomnie due à l'anxiété qui survient à l'endormissement ou au réveil en pleine nuit qui entraîne pensées anxiogènes
Coffea cruda	9 CH	Pour l'insomnie de surexcitation (joie excessive, excès de café)
Ignatia amara	15 CH	Pour l'insomnie qui fait suite à une contrariété, une vexation, un chagrin
Stramonium	9 CH	Pour l'insomnie par peur du noir ou d'être seul
Antimonium crudum	15 CH	Pour l'insomnie due aux excès alimentaires
Arnica montana	9 CH	Pour l'insomnie suite à des efforts sportifs ou des traumatismes
Nux vomica	9 CH	Pour l'insomnie due à un excès de tabac, de café
Thuya	9 CH	Pour l'insomnie suite à une vaccination avec des réveils accompagnés d'une idée qui revient sans cesse
Zincum metallicum	9 CH	Pour l'insomnie par épuisement nerveux avec impatience des jambes

**Tableau 5 : Quelques souches homéopathiques utilisées dans le traitement de l'insomnie (2)**

## **II. ANXIÉTÉ**

## II.1. DÉFINITION :

Le mot anxiété vient du latin « anxius » qui signifie s'inquiéter à propos d'un événement incertain. Cet état émotionnel de tension nerveuse, peut être envisagée comme un type de peur qui se manifeste lors de l'anticipation ou l'appréhension de quelque chose sans le vivre. Le stress est souvent à l'origine de ce trouble psychique. Le corps a les mêmes réponses et sensations physiques en cas d'anxiété qu'en cas de peur. La seule différence est que le corps ne sait pas quand il doit déclencher cette sensation de peur ou l'arrêter. La personne reste en panique et vit un malaise et une détresse importante, en cas d'évènements incertains qui menacent le mode de vie des personnes anxieuses. Cette anxiété généralisée s'accompagne souvent d'un état dépressif (12). Trop peu d'anxiété peut parfois mettre en danger. Trop d'anxiété peut, à l'inverse, inhiber et épuiser le sujet (13).

## II.2. SYMPTÔMES DE L'ANXIÉTÉ :

L'organisme se prépare de plusieurs façons pour réagir à une menace, en libérant un certain nombre d'hormones dans le sang, qui agissent sur les nerfs et d'autres organes. Prenons l'exemple de l'adrénaline : cette hormone est responsable, entre autres, de l'accélération du rythme cardiaque, de l'élévation de la pression artérielle, de la respiration rapide et de la transpiration (tableau N°6) (12).

Symptômes physiques		Symptômes psychologiques	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Palpitations</li><li>• Tremblements</li><li>• Difficulté à respirer</li><li>• Serrement à la poitrine</li><li>• Douleur abdominale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nausée</li><li>• Bouffée de chaleur</li><li>• Fourmillement dans les doigts</li><li>• Transpirations</li><li>• Bouche sèche</li><li>• Étouffement</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Étourdissements</li><li>• Peur de perdre le contrôle</li><li>• Peur de mourir</li><li>• Perte d'appétit</li><li>• Impression d'être hors de soi-même</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fatigue</li><li>• Énervement</li><li>• Agitation</li><li>• Troubles de concentration</li><li>• Troubles du sommeil</li><li>• Dépression</li></ul>

Tableau 6: Symptômes de l'anxiété (12)

### **II.3. EPIDEMIOLOGIE :**

Les troubles anxieux concernent en majorité les femmes, puisqu'on compte environ 1,5 à 2 femmes atteintes pour un homme. On peut retrouver des troubles anxieux à tous les âges de la vie y compris chez le jeune enfant. Cependant, les jeunes adultes entre 25 et 44 ans sont les plus concernés par ces troubles anxieux. Si on considère la population générale âgée de 18 à 65 ans sur une année, 15 % des individus présenteront un trouble anxieux au cours de cette année. Tandis que 21 % des 18-65 ans présenteront un trouble anxieux à un moment ou un autre de leur vie. Par ailleurs, environ 12 % des français souffrent d'un trouble anxieux généralisé et 4 % d'un trouble de panique (14).

### **II.4. TRAITEMENT ALLOPATHIQUE :**

Les troubles anxieux peuvent être traités par plusieurs classes de médicaments comme certains antidépresseurs, ou anxiolytiques. Ces médicaments ne doivent être prescrits que dans les cas où les troubles anxieux deviennent invalidants et entravent la vie quotidienne. Le traitement de fond des troubles anxieux repose essentiellement sur les psychothérapies (15).

#### **II.4.1. Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline :**

Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine (IRS) ou de la Noradrénaline (IRSNA) sont prescrits dans le cas d'une anxiété généralisée évoluant depuis plus de 6 mois, des troubles de panique ou une phobie sociale (tableaux 7 et 8). Ce sont désormais les médicaments prescrits en priorité. Cependant leur efficacité contre l'anxiété n'est pas immédiate ; il faut au moins deux à quatre semaines pour en ressentir les effets bénéfiques. Une durée de traitement d'au moins de six mois semble nécessaire pour une guérison durable. L'arrêt du traitement doit se faire progressivement pour éviter d'éventuels effets indésirables liés à cet arrêt (15).

Molécule	Spécialité	Indications
<b>Citalopram</b>	SEROPRAM®	- Épisodes dépressifs majeurs - Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
<b>Escitalopram</b>	SEROPLEX®	- Épisodes dépressifs majeurs - Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie - TAG - TOC - Phobie sociale
<b>Paroxétine</b>	DEROXAT® DIVARIUS®	- Épisodes dépressifs majeurs - TOC - Trouble de panique avec ou sans agoraphobie - Phobie sociale - TAG - ESPT
<b>Sertraline</b>	ZOLOFT®	- Épisodes dépressifs majeurs - Prévention des récurrences d'épisodes dépressifs majeurs - Trouble de panique avec ou sans agoraphobie - TOC - Phobie sociale - ESPT

Tableau 7 : Les IRS indiqués dans les troubles anxieux (15).

Molécule	Princeps	Indications
<b>Venlafaxine</b>	EFFEXOR®	Épisode dépressif majeur TAG Trouble de panique Phobies sociales
<b>Duloxétine</b>	CYMBALTA®	Trouble dépressif majeur Douleur neuropathique diabétique périphérique TAG

Tableau 8 : Les ISRNA indiqués dans les troubles anxieux (15).

IRS et IRSNA sont des psychotropes agissant sur le système nerveux central et empêchent le retour des neurotransmetteurs dans les cellules nerveuses. Cela a pour effet d'augmenter la quantité de sérotonine et/ou la noradrénaline dans l'espace synaptique, ce qui entraîne une amélioration de l'humeur ( figure n°5) (10).

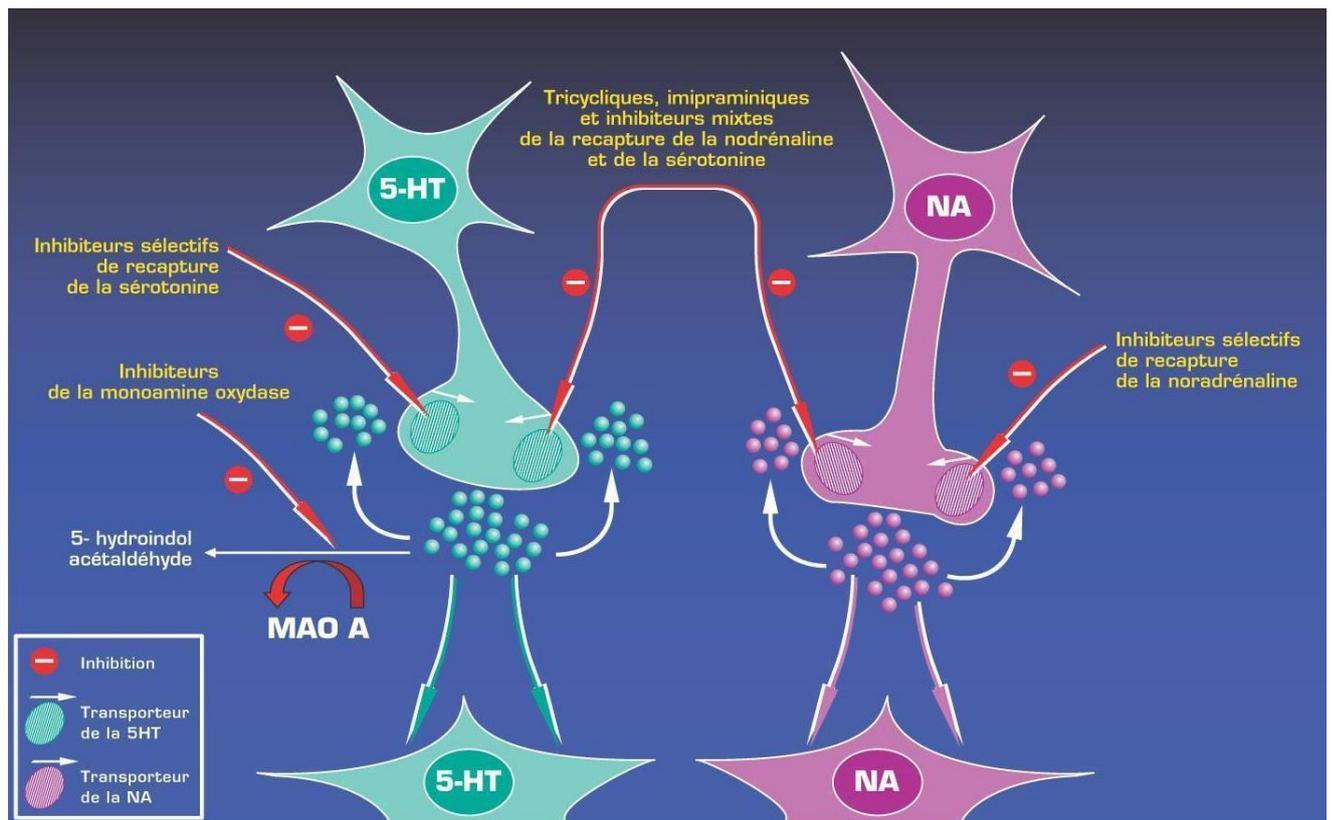


Figure 5 : Mécanisme d'action des IRS et IRSNA (16).

#### II.4.2. Les anxiolytiques benzodiazépines :

Les benzodiazépines anxiolytiques agissent en augmentant la capacité de relaxation et en diminuant les manifestations physiques de l'anxiété (Tableau 9). Ces médicaments stimulent les mêmes nerfs que l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) (voir paragraphe I.5.1.). L'action des benzodiazépines anxiolytiques est rapide, en revanche elles ne peuvent pas constituer un

traitement de fond. Elles ne doivent être utilisées que pour de courtes durées (douze semaines au maximum) et à la dose efficace la plus faible possible, en raison du risque de dépendance. L'arrêt du traitement se fait très progressivement pour éviter les réactions de sevrage, même en cas de prise de courte durée (15).

Type de $\frac{1}{2}$ vie	Molécule	Spécialité
<b><math>\frac{1}{2}</math> vie courte ou intermédiaire</b>	Clotiazépam	VERATRAN®
	Oxazépam	SERESTA®
	Lorazépam	TEMESTA® EQUITAM®
	Alprazolam	XANAX®
	Bromazépam	LEXOMIL®
<b><math>\frac{1}{2}</math> vie longue</b>	Diazépam	VALIUM®
	Clobazam	URBANYL®
	Nordazépam	NORDAZ®
	Prazépam	LYSANXIA®
	Loflazépate	VICTAN®
	Clorazépate	TRANXENE®

**Tableau 9 : Les benzodiazépines indiqués dans les troubles anxieux (15)**

### **II.4.3. Les anxiolytiques non benzodiazépiniques :**

#### **II.4.3.1. La buspirone (BUSPAR®) :**

La buspirone est un agoniste partiel des récepteurs 5-HT<sub>1A</sub> présynaptiques limbiques qui entraîne une diminution de la libération de sérotonine, et qui semble plus efficace sur les signes psychiques de l'anxiété que sur les symptômes physiques. Deux à trois semaines peuvent être nécessaires pour ressentir ses effets. La durée du traitement varie en fonction du type d'anxiété traitée. elle entraînerait moins de risques de dépendance, de troubles de la mémoire et de somnolence que les benzodiazépines (15).

#### **II.4.3.2. L'hydroxyzine (ATARAX®) :**

L'hydroxyzine est un anxiolytique de la famille des antihistaminiques. Il est indiqué dans les manifestations mineures de l'anxiété. Son principal effet indésirable est un effet sédatif. Il expose à un risque de troubles du rythme cardiaque qui imposent des restrictions d'utilisation dans certains cas. La durée de prescription est limitée à 12 semaines (15).

#### **II.4.3.3. La captodiamine (COVATINE®) et l'étifoxine (STRESAM®) :**

La captodiamine est un anxiolytique antihistaminique et l'étifoxine est une benzoxazine, ayant une action différente de celle des benzodiazépines. Ils sont plutôt destinés à soulager les manifestations psychosomatiques de l'anxiété (15).

#### **II.4.3.4. La prégabaline (LYRICA®) :**

La prégabaline est un antiépileptique qui a montré une efficacité dans le traitement des symptômes du trouble anxieux généralisé (15).

## **II.5. COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES :**

En parallèle d'une alimentation bien équilibrée, un accompagnement par des compléments alimentaires peut s'avérer très intéressant afin d'aider l'organisme à affronter les états d'anxiété. Différents oligoéléments (voir tableau n°10) contribuent principalement au bon fonctionnement cérébral, à une meilleure gestion du stress, ou à un contrôle des émotions (12).

Éléments	Indications	Posologie
<b>Oméga-3</b>	- Diminution de l'anxiété - Diminution de l'agoraphobie	2,5 mg/j (EPA+DHA) 0,2-1 mg/j (acide alphanoléique)
<b>Magnésium</b>	- Crampes musculaires - Tétanie - Nervosité - Anxiété - Contrôle de l'hyperventilation	200-800 mg/j
<b>Vitamine B1</b>	- Anxiété - Agitation - Instabilité émotionnelle	0,8 mg/j
<b>Vitamine B6</b>	- Troubles de l'humeur - épisode dépressif - anxiété - neurasthénie	125 mg 3x/j
<b>Vitamine B9</b>	- asthénie - Baisse des capacités de concentration - troubles du sommeil - épisode dépressif - états de démence	160 µg/j
<b>Vitamine B12</b>	- Asthénie - troubles neurologiques	ANC : 2,4 µg/j
<b>Tryptophane</b>	- Anxiété - attaques de panique	5-10 g/j
<b>Sélénium</b>	- Anxiété	100-200 µg/j

**Tableau 10 : Compléments alimentaires utilisés dans les troubles anxieux (13)**

## II.6. LA PSYCHOTHÉRAPIE :

La psychothérapie est reconnue efficace lorsque la personne présente une anxiété importante. Elle est pratiquée par des médecins (généralistes ou psychiatres) ou des psychologues formés à cette technique. La forme de psychothérapie la plus appropriée pour cette prise en charge des attaques est la Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC) qui consiste à étudier les problèmes des personnes anxieuses, à examiner leurs modes de pensée et de comportement, et à trouver des façons de modifier les pensées négatives et les comportements qui amènent à l'anxiété. Cette thérapie peut utiliser des techniques de respiration et de relaxation (gestion et prévention des angoisses), des techniques comportementales avec une exposition graduelle aux situations redoutées entraînant progressivement une désensibilisation, un déconditionnement de la peur. L'exposition peut se faire en milieu réel, seul ou avec le thérapeute ou, si l'appréhension est trop forte, d'abord en imagination de façon très progressive, tout en visant à modifier les fausses croyances que la personne a pu développer sur elle-même et le monde extérieur (17).

# **III. PLANTES ET HUILES ESSENTIELLES SEDATIVES ET ANXIOLYTIQUES**

### III.1. PASSIFLORE OFFICINALE :

Nom latin : *Passiflora incarnata* L.

Famille : **Passifloraceae**

#### III.1.1. Drogue végétale :

Parties aériennes séchées, fragmentées ou coupées pouvant renfermer des fleurs ou des fruits (18).

#### III.1.2. Caractéristiques botaniques de la plante :

Il s'agit d'une plante grimpante à tige ligneuse, originaire du sud des Etats-Unis d'Amérique et du Mexique. Elle présente des feuilles alternes profondément divisées en trois lobes aigus dont le médian est le plus développé, à pétiole velu et orné au voisinage du limbe de 2 glandes nectarifères de couleur foncée. La plante se fixe aux supports grâce à ses vrilles partant de l'aisselle des feuilles (éléments caractéristiques de la drogue végétale sèche) (figure 6) (19).



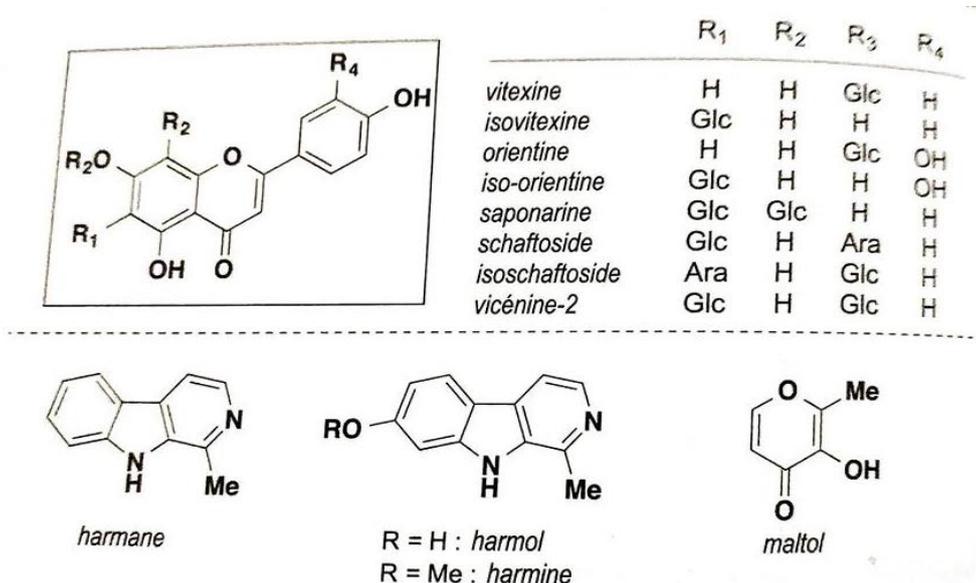
Figure 6: *Passiflora incarnata* (20)

Les fleurs sont grandes (5-9 cm de diamètre), solitaires et présentent 5 pétales blancs surmontés d'une double colonne d'appendices pétaloïdes pourpres ou roses. Les étamines sont à anthères orangés. Le fruit ovoïde est verdâtre ou brunâtre (10).

La drogue végétale peut être falsifiée par les tiges feuillées de *P. edulis*, cultivée pour ses grenadilles ou fruits de la passion, quasiment inactives, ou de *P. caerulea*, espèce ornementale qui présente des feuilles pentalobées (19).

### III.1.3. Composition chimique :

La drogue végétale peut contenir jusqu'à 2,5 % de flavonoïdes dont les composants majoritaires sont des di-C-hétérosides de flavones : shaftoside et iso-shaftoside, isovitexine et iso-orientine et leur  $\beta$ -D-glucosides en C-8 (Figure n° 7). Ces flavonoïdes sont surtout concentrés dans les feuilles, et leur concentration serait maximale juste avant et pendant la floraison. On y trouve également des traces d'alcaloïdes indoliques (0,03 %) de type  $\beta$ -carboline, dérivés de l'harmane, mais ces derniers ne sont pas détectables dans la majorité des sources commerciales, et 0,05 % de maltol. D'autres constituants peuvent être également isolés : des acides-phénols, des coumarines, des phytostérols, 1 ml/Kg d'huile essentielle (carbures terpéniques, carvone, alcools benzylique et phénéthylque, hexanol, linalol...) et des hétérosides cyanogènes (gynocardines) (21) (22) (19).



**Figure 7: Composés chimiques majoritaires de *Passiflora incarnata* (10)**

### III.1.4. Activité pharmacologique :

Administrés à des rongeurs à des doses le plus souvent élevées, les extraits de passiflore sont sédatifs, ils diminuent l'activité motrice et prolongent le sommeil induit par les barbituriques

(19). Des travaux *in vivo* menés chez la souris montrent que l'activité à forte dose d'un extrait renfermant majoritairement des C-flavonoïdes implique le système Gabaergique. Il en est de même *in vitro* pour un extrait hydroalcoolique à 50 % : inhibition des récepteurs de type A et B au GABA de synaptosomes corticaux de rats (19).

### **III.1.5. Usages thérapeutiques :**

Les indications traditionnelles de la passiflore sont :

-Insomnie : la passiflore combat l'insomnie, chronique ou passagère, et améliore la qualité de sommeil. Elle est indiquée chez une personne hyperactive et stressée.

-Anxiété : la passiflore a une propriété de type anxiolytique, elle prépare l'endormissement en diminuant la nervosité et l'angoisse.

-Tachycardies émotives : elle a une action sédative cardiaque.

-Sevrage aux hypnotiques : l'administration de passiflore permet de diminuer progressivement la posologie des hypnotiques classiques.

-Antalgique : la passiflore apaise les rages de dents, les douleurs menstruelles et les maux de tête.

(22)

Les indications de la passiflore admises par la monographie HMPC sont : traitement symptomatique du stress léger et des troubles du sommeil (23) .

La posologie est de 1 à 2 g de plante dans 150 ml d'eau bouillante, ou 0,5 à 2 g de poudre de plante jusqu'à 4 fois par jour dans l'anxiété, et à prendre au repas du soir en cas de troubles du sommeil. La durée de traitement est de deux semaines (au-delà un avis médical est nécessaire) (23).

### **III.1.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

Aucune contre-indication n'est connue.

Par précaution, l'Agence européenne des médicaments (EMA) recommande de ne pas l'utiliser chez l'enfant moins de 12 ans, ainsi que durant la grossesse ou l'allaitement (23).

### **III.1.7. Effets indésirables :**

La passiflore peut altérer la capacité à conduire et à utiliser des machines. Elle ne présente ni effet indésirable ni risque de dépendance (23).

## **III.2. VALERIANE :**

Nom latin : *Valeriana officinalis* L.

Famille : **Caprifoliaceae**

### **III.2.1. Drogue végétale :**

Organes souterraines (inscrite à la Pharmacopée européenne sous le nom de « racine de valériane ») séchées, entiers ou fragmentés, comprenant le rhizome entouré des racines et les stolons (18).

### **III.2.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

La valériane est une plante herbacée vivace poussant en Europe sous les climats tempérés, possédant une forte odeur caractéristique et désagréable d'urine de chat (19).

Elle présente une tige creuse et cannelée pouvant atteindre 1,5 m de haut. Ses feuilles sont groupées en rosette à la base, opposées le long de la tige, pennées avec des lobes dentés. Les fleurs, pentamères, blanches ou rosées, se regroupent en cymes ombelliformes. Le fruit est un akène avec une aigrette plumeuse (19) (Figure n° 8).



**Figure 8 : *Valeriana officinalis* (24)**

Le rhizome gris-brun clair à gris jaunâtre, conique à cylindrique (50 × 30 mm), est masqué par de nombreuses racines, longues (+ 10 cm) et de faible diamètre (1-3 mm) qui le recouvrent. Les racines latérales fines et filiformes sont moins nombreuses (19).

Les stolons qui accompagnent le rhizome présentent des nœuds saillants, séparés par des entre-nœuds striés (20 à 50 mm de longueur) (10) (21) .

### **III.2.3. Composition chimique :**

Les parties souterraines contiennent 0,3 % à 0,7 % d'huile essentielle, sa composition varie selon la sous-espèce, la saison, les conditions de culture et le procédé d'obtention : acétate de bornyle, isovalérianate de myrtényle et acétate de myrtényle, camphène, acide valérique, bornéol, isovalérate de bornyle et sesquiterpènes (valérénal, valéranone, valène, cadinène,  $\beta$ -caryophyllène) (19) (21) (Figure n° 9).

Les sesquiterpènes les plus importants sont des acides carboxyliques cyclopentaniques non volatils (0,2-0,7 %) : acide valérénique, acide acétoxyvalérénique et l'acide hydroxyvalérénique dans les racines mal conservées. En pratique, les acides valéréniques sont sensibles aux conditions de stockage et ne se conservent bien dans la racine que si celle-ci est stockée à basse température (< 14° C) (19) (21).

Les esters d'iridoïdes, les valépotriates (0,8 à 1,7 %), sont présents dans les racines séchées. Ce sont des composés à fonction époxydes et trois fonctions esters : le valtrate qui est le plus abondant, l'isovaltrate, le dihydrovaltrate et l'homovaltrate. Ces composés sont particulièrement instables, les fonctions esters en position 1 et 7 s'hydrolysent, puis se

décomposent sous l'influence de l'humidité, de la chaleur ou de l'acidité, pour conduire à des aldéhydes insaturés colorés en jaune : baldrinals et homobaldrinals (19) (Figure n° 9).

La drogue végétale contient aussi de l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA), une faible quantité de lignanes, des traces d'alcaloïdes terpéniques et des flavonoïdes (19).

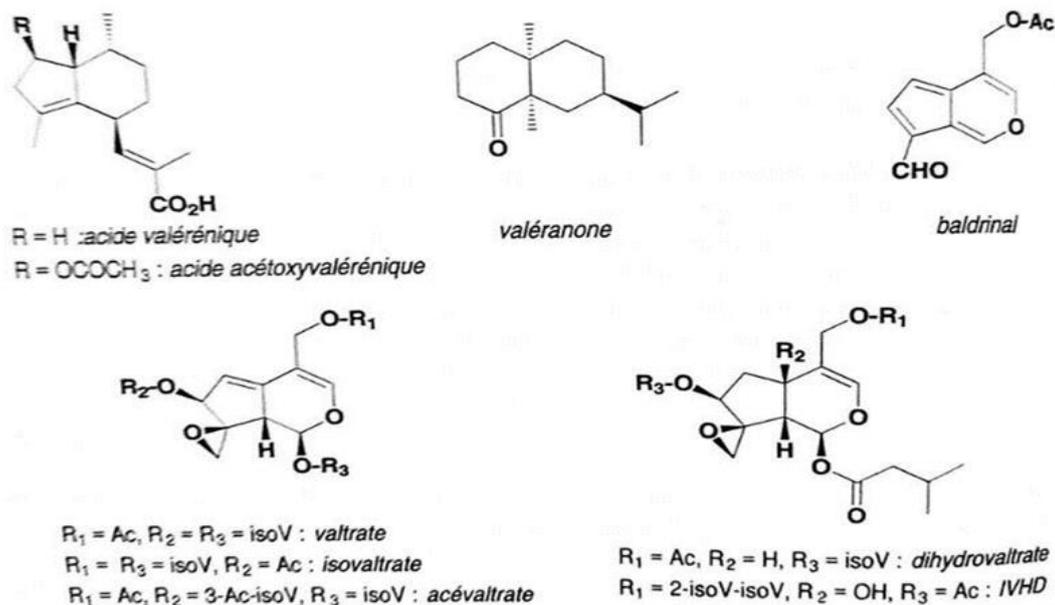


Figure 9: Exemples de composés chimiques de *Valeriana officinalis* (10)

### III.2.4. Activité pharmacologique :

Des essais expérimentaux *in vitro* et chez des petits animaux montrent que l'acide valérénique et les valépotriates ont une activité spasmolytique, le valérénal est sédatif, hypotensif et anticonvulsivant. Par ailleurs, l'évaluation de l'activité des sesquiterpènes montre que l'acide valérénique est anticonvulsivant et dépresseur du SNC, légèrement sédatif ; et la valéranone est sédatif, hypotensif et anticonvulsivant (10).

Les valépotriates se sont avérés cytotoxiques *in vitro*, cependant, *in vivo* ils n'ont pas d'effet carcinogène, même à doses élevées (19).

*In vitro*, l'extrait aqueux stimule la libération et inhibe la capture du GABA au niveau des terminaisons nerveuses. D'autres données montrent l'interaction de l'acide valérénique avec des sous-unités spécifiques du récepteur au GABA, ce qui expliquerait l'activité anxiolytique de l'extrait aqueux (19).

### **III.2.5. Usages thérapeutiques :**

En France, la valériane est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil, d'anxiété et de nervosité (25).

Les indications de la valériane admises par le HPMC sont : les troubles du sommeil et l'état de tension nerveuse légère (25).

La posologie est de 0,3 à 3 g en infusion dans 150 ml d'eau bouillante, jusqu'à 3 fois par jour, en cas de stress et à prendre au repas du soir et une heure avant d'aller dormir en cas d'insomnie. La durée de traitement recommandé est de 2 à 4 semaines (25).

### **III.2.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

La valériane ne présente aucune contre-indication connue.

Cependant en l'absence de données, l'utilisation avant 12 ans, pendant la grossesse et l'allaitement est à éviter. La valériane peut altérer la capacité à conduire et à utiliser des machines (25).

### **III.2.7. Effets indésirables :**

Des troubles digestifs sont parfois rapportés.

Surdosage : des doses correspondant à l'apport de plus de 20 g par jour de parties souterraines sèches peuvent se traduire par des symptômes modérés (céphalées, troubles digestives transitoires) qui disparaissent en 24 h (21) (25) .

### **III.3. HOUBLON :**

Nom latin : *Humulus lupulus* L.

Famille : **Cannabaceae**

#### **III.3.1. Drogue végétale :**

Le cône de houblon (ou strobile) est constitué par l'inflorescence femelle, généralement entière, séchée (26).

#### **III.3.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

Le houblon est une plante herbacée lianoïde dioïque (= pieds mâles et pieds femelles distincts) vivace de grande taille (3 à 6 mètres), avec une odeur forte, caractéristique, liée à la présence d'huile essentielle dans l'oléorésine (19). Il est spontané dans les haies et lisières des bois d'Europe et d'Amérique du Nord et fut cultivé pour la fabrication de la bière dès le VIII<sup>e</sup> siècle en Allemagne.

Les feuilles sont divisées en 3 à 5 lobes, dentées et possèdent de longs pétioles. Les fleurs femelles, regroupées en cônes appelés également strobiles (drogue végétale utilisée) sont jaune-verdâtre. Les pieds mâles portent de petites fleurs en grappes de cymes avec 5 étamines dressées, entourées d'un périanthe (19) (21).

Les cônes sont ovoïdes, jaune-verdâtre (2-5 cm de long), aplatis par le stockage, formés de bractées membraneuses imbriquées, légèrement translucides (figure n°10). Le fruit est un akène masqué par les écailles accrescentes (21).



**Figure 10: *Humulus lupulus* (27)**

### **III.3.3. Composition chimique :**

Dans les cônes de houblon, on trouve des flavonoïdes : hétérosides du quercétol et du kaempférol et jusqu'à 1 % d'une chalcone isoprénylée, le xanthohumol, facilement convertible en isoflavone correspondante, l'isoxanthohumol (19).

L'hydrodistillation du cône de houblon fournit de 3 à 10 ml/Kg d'huile essentielle, constituée principalement par des carbures sesquiterpéniques ( $\beta$ -caryophyllène, farnésène, humulène), des monoterpènes ( $\beta$ -myrcène), des composés oxygénés et du 2-méthyl-but-3-én-2-ol, provenant de la décomposition des humulones et lupulones, dont la teneur augmente avec la durée de stockage (19). Par ailleurs, le houblon contient des dérivés prénylés d'un 1-acyphloroglucinol classés en deux groupes d'acides amers : acides  $\alpha$ , humulone et cohumulone; et acides  $\beta$ , lupulone, colupulone et adlupulone. Ces composés, dont la teneur peut être supérieure à 20%, sont responsables de l'amertume caractéristique du houblon (figure n°11) (21).

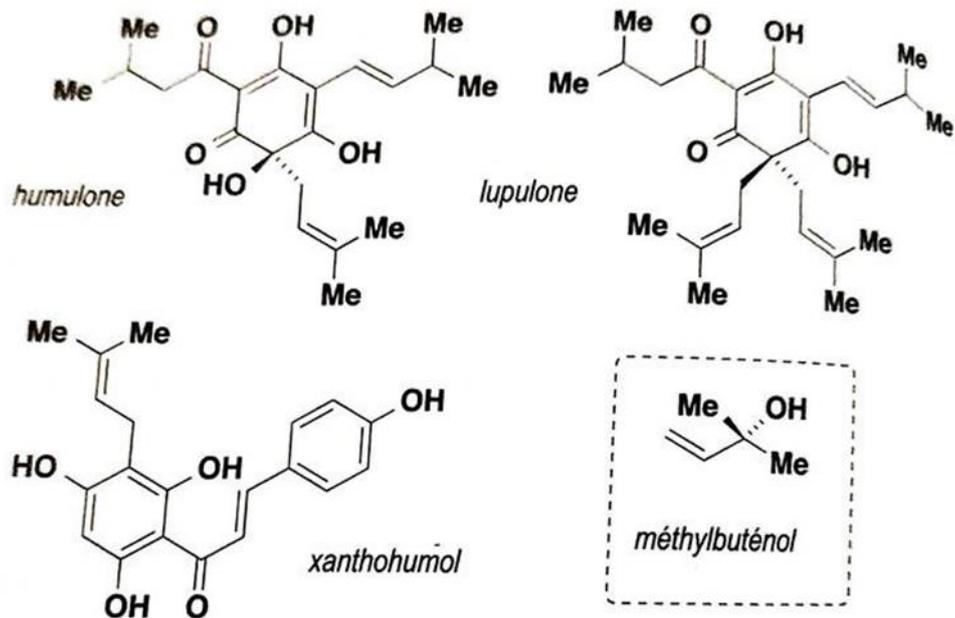


Figure 11: Exemples de composés du houblon (10)

### III.3.4. Activité pharmacologique :

Un extrait de houblon au dioxyde de carbone augmente, *in vivo*, l'effet hypnotique du pentobarbital sans agir sur l'activité motrice des rats et pourrait avoir un effet antidépresseur par ses acides  $\alpha$  et  $\beta$ . *In vitro*, un extrait riche en flavonoïdes interagit avec les récepteurs à la sérotonine et à la mélatonine, mais cela n'est pas confirmé *in vivo*. Plusieurs expérimentations *in vivo* ont confirmé l'action oestrogénique de la 8-prénylnaringénine qui est un agoniste des récepteurs à l'estradiol. Humulones et lupulones sont responsables de l'activité antibactérienne et antifongique du houblon et de ses extraits (19).

### III.3.5. Usages thérapeutiques :

Le houblon est traditionnellement utilisé dans les insomnies, les états de nervosité ainsi que pour stimuler l'appétit (28).

En raison de son activité œstrogénique, le houblon est fréquemment utilisé dans les compléments alimentaires destinés à la prise en charge des troubles de la ménopause : bouffées de chaleur, instabilité, hyperexcitabilité (28).

Au niveau européen, La monographie HMPC précise que les strobiles du houblon sont employés pour soulager les états neurotoniques (stress et fatigue mentale) des adultes et des enfants (> 12 ans), par voie orale, en infusion de 500 mg de la poudre de la drogue végétale dans 150-200 ml litre d'eau bouillante, à boire 4 fois par jour. Ou 400 mg de poudre, 2 fois par jours pour les adultes et 200 mg, 2 fois par jours pour les enfants. Elle est utilisée comme teinture : 1-2 ml, 3 fois par jour. Pour favoriser le sommeil, en cas de troubles mineurs de sommeil, les strobiles du houblon sont utilisés, par voie orale, en infusion de 500 à 1000 mg de substance dans 150-200 ml d'eau bouillante, à boire 30 à 60 min avant dormir, ou 800 à 2000 mg de poudre ou 125 à 250 mg d'extrait sec de la drogue végétale, à prendre 30 à 60 min avant dormir. (28).

### **III.3.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

Pas de contre-indications signalées à ce jour par la monographie HMPC (28).

Cependant, le houblon n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 12 ans ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante (27).

La Fondation contre le Cancer précise que la concentration en houblon des compléments alimentaire utilisés contre l'insomnie est très faible, et ceux-ci peuvent être utilisés sans danger en cas de cancers hormono-dépendants (29). Par ailleurs, les jeunes pousses de houblon, appelées aussi « jets de houblon » ou « asperges de houblon » et parfois utilisées pour la cuisine, ne contiennent pas de composés oestrogéniques, elles peuvent donc être consommées en toute sécurité, même en cas de cancers hormono-dépendants (29).

### **III.3.7. Effets indésirables :**

Le houblon peut provoquer des réactions allergiques et des dermatites de contact chez les personnes sensibles (28).

## **III.4. LAVANDE OFFICINALE :**

Nom latin : ***Lavandula angustifolia* Mill.**

Famille : **Lamiaceae**

### III.4.1. Drogue végétale :

La partie utilisée est la fleur séchée de *Lavandula angustifolia* (figure n°12) (19).

### III.4.2. Caractéristiques botaniques de la plante :

La plante, à feuilles vertes cendrées très étroites, opposées aux fleurs groupées en cymes bipares, pédonculées, est un sous-arbrisseau vivace de 0,5 m de hauteur des zones de moyenne montagne du bassin méditerranéen (19).

La fleur de lavande est constituée principalement par des calices tubuleux à 5 dents, bleu-gris, ovoïdes et striés. Les pétales très ridés sont soudés en un tube avec une lèvre inférieure à 3 petits lobes et une lèvre supérieure formée de 2 lobes plus grands et dressés (figure n°12).

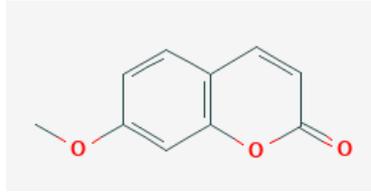
Quatre étamines surmontées d'anthères ovoïdes et d'un ovaire divisé en 4 loges uniovulées se trouvent à l'intérieur de la corolle (19) (21).



**Figure 12 : *Lavandula angustifolia* (29)**

### III.4.3. Composition chimique :

La fleur renferme des coumarines simples (l'herniarine) (figure n°13), des flavonoïdes, de l'acide rosmarinique, des triterpènes et environ de 10 à 30 ml/kg d'huile essentielle, dont la composition varie principalement selon le mode de culture et les facteurs de l'environnement. Le linalol et son ester l'acétate de linalyle, sont les principaux constituants de la fleur de lavande (19) (21).



**Figure 13: L'herniarine (19)**

#### **III.4.4. Activité pharmacologique :**

La fleur séchée n'a fait l'objet d'aucune étude pharmacologique chez l'animal.

#### **III.4.5. Usages thérapeutiques :**

Au niveau européen, la monographie H MPC précise que la fleur de lavande est employée selon la tradition, par voie orale, en infusion de 3 à 6 g dans ½ litre d'eau, à boire 3 fois par jour, pour le soulagement des symptômes légers du stress, de la fatigue mentale, ou le soir en cas de troubles du sommeil (30).

En usage local, quatre indications sont admises par la Note explicative de l'Ex-Agence du médicament (1998) en France (19) :

- traitement des petites plaies après lavage ;
- traitement des érythèmes solaires, fessiers et brûlures superficielles ;
- utilisation en bain de bouche pour l'hygiène buccale ;
- utilisation pendant le rhume, en cas de nez bouché ;

#### **III.4.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'usage de la lavande n'est recommandé ni avant l'âge de 12 ans, ni chez la femme enceinte ou qui allaite (30).

#### **III.4.7. Effets indésirables :**

Des dermatites et allergies de contact à la lavande et à son huile essentielle ont été signalées à plusieurs reprises (30).

#### **III.4.8. Huile essentielle de lavande :**

HE de lavande est préparée par entraînement à la vapeur d'eau à partir des sommités fleuries de *L. angustifolia*. Cette HE doit contenir de 20 à 45 % de linalol, 25 à 47% d'acétate de linalyl,

0,1 à 8% de terpinén-4-ol et de 0.1 à 5% de 3-octanone, les teneurs en lavandulol et acétate de lavandulyle sont respectivement supérieures à 0.1 et 0.2 % ; des teneurs maximales sont fixées pour les autres composants : limonène <1%, cinéole <2.5%, camphre <1.2%.

#### **III.4.8.1. Activités pharmacologiques :**

*In vitro*, l'HE de lavande est moyennement antibactérienne et antifongique. Cette activité varie en fonction de la composition de l'HE essentiellement en fonction de la teneur en linalol. *In vitro*, HE et linalol sont spasmolytiques (19).

Chez la souris, HE et linalol exercent une activité dépressive du SNC. L'HE potentialise l'action de l'hydrate de chloral. Des données disponibles, mettent en évidence l'effet calmant de l'HE et du linalol. En revanche, le mécanisme d'action reste flou : certains montrent l'implication des récepteurs au GABA, d'autres concluent plutôt à un mécanisme sérotoninergique. Par ailleurs, l'HE de lavande s'oppose aux effets stimulants de la caféine, elle pourrait augmenter l'action de l'imipramine (19).

#### **III.4.8.2. Usages thérapeutiques :**

Le HMPC a conclu que l'huile essentielle de lavande, sur la base de son utilisation de longue date, peut être utilisée pour soulager les symptômes légers du stress psychique et de l'épuisement et pour aider à dormir, L'utilisation de l'HE de lavande pour limiter les problèmes de sommeil dus au stress devrait être limitée à un maximum de 14 jours. Si une utilisation prolongée était envisagée, la cause du stress devrait être identifiée. Un avis médical est alors justifié (31).

#### **III.4.8.3. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'usage de HE de lavande n'est recommandé ni avant l'âge de 12 ans, ni chez la femme enceinte ou qui allaite (29).

#### **III.4.8.4. Effets indésirables :**

Des dermatites et allergies de contact à HE de lavande ont été signalées à plusieurs reprises (30).

### **III.5. MELISSE :**

Nom latin : *Melissa officinalis* L.

Famille : **Lamiaceae**

#### **III.5.1. Drogue végétale :**

La feuille de mélisse est constituée par la feuille séchée de *M. officinalis* (26).

#### **III.5.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

La mélisse est un sous-arbrisseau vivace, en touffes, de 70 cm de haut, à odeur citronnée, originaire de Turquie. Les tiges dressées portent des feuilles opposées, rugueuses, pétiolées et ovoïdes (figure n° 14). Les fleurs, irrégulières, blanches ou maculées de rose, à calice campanulé, sont groupées en verticilles axillaires espacés (19).

La feuille ovale, cordiforme, de 8 cm de long et 5 cm de large, présente un limbe mince, denté ou crénelé sur les bords. La surface inférieure, plus claire que la face supérieure verte vive, possède une nervation médiane très développée, proéminente et réticulée. Une pilosité éparsse se trouve sur la face supérieure et le long des nervures de la face inférieure (21).



**Figure 14 : *Melissa officinalis* (31)**

### **III.5.3. Composition chimique :**

Les feuilles contiennent des triterpènes, des flavonoïdes (0,2-0,7 %) et des acides phénols dérivés de l'acide caféique, et une quantité inférieure à 0.05 % d'huile essentielle, caractérisée par la présence d'aldéhydes monoterpéniques : citral, et citronellal, accompagnés de méthylhepténone, d'ocimènes,  $\beta$ -caryophyllène, oxyde de  $\beta$ -caryophyllène, germacrène-D, de germacradié (21).

### **III.5.4. Activité pharmacologique :**

*In vivo*, l'extrait hydroalcoolique est sédatif du SNC de la souris, il diminue la motilité des souris par voie orale. A faible dose, l'extrait hydroalcoolique potentialise le sommeil induit par le pentobarbital ; et à plus forte dose, on note une analgésie périphérique (19).

*In vitro*, une interaction avec les récepteurs nicotiques et muscariniques a été mise en évidence pour un extrait éthanolique, ainsi qu'une inhibition de la GABA-transaminase pour un extrait méthanolique. *In vivo*, une élévation du GABA est notée, après administration par voie intra-parentérale, chez une souris, d'une forte dose d'extrait hydro-éthanolique (19).

### **III.5.5. Usages thérapeutiques :**

En France , la note explicative de l'ex-Agence du médicament (1998) admet que la feuille et la sommité fleurie de mélisse sont utilisées par voie orale pour soulager les symptômes légers du stress et pour favoriser le sommeil, ainsi que pour traiter les douleurs gastro-intestinales légères incluant ballonnement et flatulence, chez l'adulte et l'enfant (19).

En niveau européen, la monographie HMPC admet pour la feuille de mélisse deux indications :

- soulagement des symptômes légers du stress et pour favoriser le sommeil chez les adultes et les enfants de + de 12 ans,
- traitement symptomatique des douleurs gastro-intestinales légères comme les ballonnements et les flatulences (32).

Posologie : 1,5 à 4,5 g dans 150 ml d'eau, en infusion, à boire jusqu'à 3 fois par jour, après les 3 principaux repas, ou 0,19 à 0,55 g de poudre à prendre 2 à 3 fois par jour, ou 1 à 6 ml de teinture, 1 à 3 fois par jour (32).

### **III.5.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'usage de la mélisse n'est recommandé ni avant l'âge de 12 ans, ni chez la femme enceinte ou qui allaite (32).

### **III.5.7. Effets indésirables :**

Aucun effet indésirable notable n'a été rapporté (32)

## **III.6. YLANG-YLANG :**

Nom latin : ***Cananga odorata* Hook. et Thom.**

Famille : **Annonaceae**

### **III.6.1. Drogue végétale :**

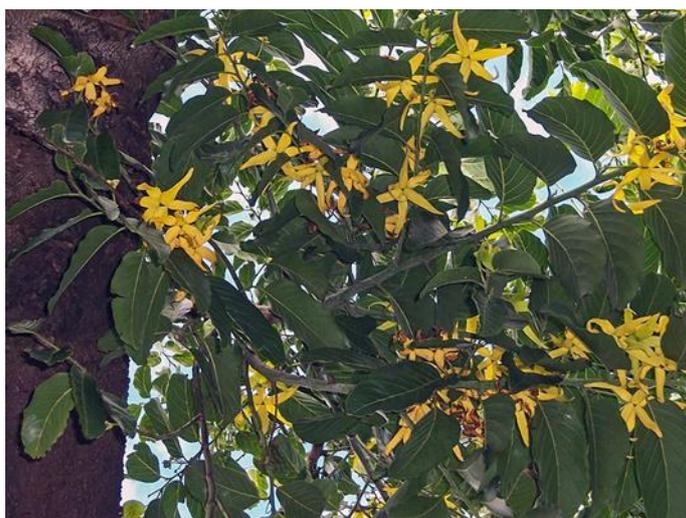
La drogue végétale est constituée par la fleur fraîche (Ph. Eur.) à partir de laquelle on produit une huile essentielle (19).

### **III.6.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

Ylang-Ylang signifie « La fleur des fleurs ». C'est un arbre des régions tropicales, originaire de Madagascar, pouvant atteindre 25 m de hauteur, mais pour faciliter la récolte, les producteurs les taillent à hauteur d'hommes. L'arbre atteint son plein régime de floraison au bout de 4 années et sa production de fleurs peut durer 25 à 30 ans (33).

Les fleurs jaune-vert très odorantes à parfum pénétrant sont constituées de 3 petits sépales et 6 pétales disposés sur deux verticilles, de nombreuses étamines et de 7 à 14 feuilles carpellaires (figure n°15). Les pétales verts et couverts de poils blancs deviennent jaunes et très odorants. Lorsqu'une auréole rougeâtre apparaît à la base des pétales, les fleurs sont alors prêtes à être distillées (33).

Le fruit est charnu, oblongue ou piriforme non comestible donnant 1 à 11 graines (33).



**Figure 15 : *Cananga odorata* (33)**

### **III.6.3. Composition chimique :**

L' extrait méthanolique des graines de *C. odorata* renferme des stéréo-isomères de l'ushinsunine- $\beta$ -N-oxyde, la liriodénine, un alcaloïde oxoaporphine cytotoxique. La sampangine est un autre alcaloïde isolé à partir de l' extrait chloroforme de l' écorce de la tige de *C. odorata*. Les fruits de *C. odorata* renferment : des sesquiterpènes guaipyridines, cryptomeridiol 11- $\alpha$ -L-rhamnoside, la cananodine, le  $\gamma$ -eudesmol-11- $\alpha$ -L-rhamnoside, et le  $\gamma$ -eudesmol. L' extrait dichlorométhane de la fleur de *C. odorata*, contient de l' isoeugénol méthylique, du benzoate de benzyle et de l'acétate de farnésyl. Des lactones ont été isolés à partir des feuilles et des tiges : isosiphonodine et canangone (34).

### **III.6.4. Activité pharmacologique :**

*In vitro*, l'Ylang-Ylang possède des propriétés hypotensives, calmantes, sédatives et bradycardisantes. La présence de coumarines et de certains esters fluidifient le sang et permettent une meilleure irrigation des cellules myocardiques. L'ylang-ylang, en relaxant les cellules de la paroi vasculaire, augmente le diamètre interne des vaisseaux en entraînant une réduction de la pression sanguine et une baisse de la tension artérielle, en particulier si elle est due à l'anxiété (35) (33).

Une autre étude *in vitro* a montré que l'Ylang-Ylang présente des propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes, ainsi qu'une activité antimicrobienne modérée. Le linalol est également connu pour ses propriétés toniques et astringentes (36) (33) .

Récemment, on a découvert que l'extrait méthanolique des bourgeons floraux de *C. odorata* avait un effet inhibiteur sur la mélanogénèse.

### **III.6.5. Usages thérapeutiques :**

A Java, les fleurs séchées de *C. odorata* sont utilisées pour traiter le paludisme et les symptômes du paludisme. De même, il est également reconnu comme plante médicinale utilisée contre le paludisme traditionnellement au Vietnam (34). Parallèlement, il a également été rapporté que la pâte de fleurs fraîches pilonnées est utilisée pour traiter l'asthme. Les fleurs et l'écorce de *C. odorata* sont utilisées pour traiter la pneumonie et les maux d'estomac dans les îles Mariannes du Nord (34). Il est également utilisé comme laxatif par les communautés de Tonga et de Samoa. Parallèlement, les Indiens utilisaient la décoction de l'écorce de la plante pour traiter les rhumatismes, le flegme, l'ophtalmie, les ulcères, et les fièvres (34) .

Il n'existe pas actuellement, de monographie HMPC pour ylang-ylang.

### **III.6.6. Contre-indications, effets indésirables :**

Aucune contre-indication ou effet secondaire n'ont été décrits.

### **III.6.7. Huile essentielle :**

L'HE d'Ylang-ylang est obtenue par hydrodistillation ou entraînement à la vapeur des fleurs matures de l'arbre (37) . Cette HE est caractérisée par la présence de linalol (5-55 %), des sesquiterpènes dont 15 à 25 % de germacrène et 10 % de  $\beta$ -caryophyllène, de l'acétate de benzyle (3-10 %), de l'acétate de géranyle (5-8 %), du p-crésol méthyl éther (3 à 15 %), du safrol, de l'eugénol et du géraniol (33) .

#### **III.6.7.1. Usages thérapeutiques :**

L'huile essentielle d'ylang-Ylang, très utilisée en parfumerie, est utilisée pour traiter les douleurs articulaires par voie locale, pour les soins dermatologiques et capillaires comme la sécheresse cutanée, le vieillissement cutané et l'excès de sébum. Elle est également indiquée en cas de dépression, d'insomnie, de stress, d'angoisse, de panique et d'hypertension artérielle. Grâce à sa réputation d'aphrodisiaque, l'HE d'ylang-ylang est indiquée en cas d'asthénie sexuelle (33).

Il n'existe pas actuellement, de monographie HMPC pour HE d'ylang-ylang.

### **III.6.7.2. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'huile essentielle d'Ylang-Ylang est contre-indiquée est déconseillée durant la grossesse, l'allaitement et chez les enfants de moins de 7 ans, ainsi que chez les personnes hypotendues (33).

### **III.6.7.3. Effets indésirables :**

Une irritation cutanée et des risques allergiques sont possibles à l'utilisation de l'huile essentielle pure par voie locale (33).

## **III.7. PAVOT DE CALIFORNIE :**

Nom latin : *Eschscholzia californica* Cham.

Famille : **Papaveraceae**

### **III.7.1. Drogue végétale :**

Les parties de la plante utilisées sont les parties aériennes fleuries séchées (figure n°16) (26).

### **III.7.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

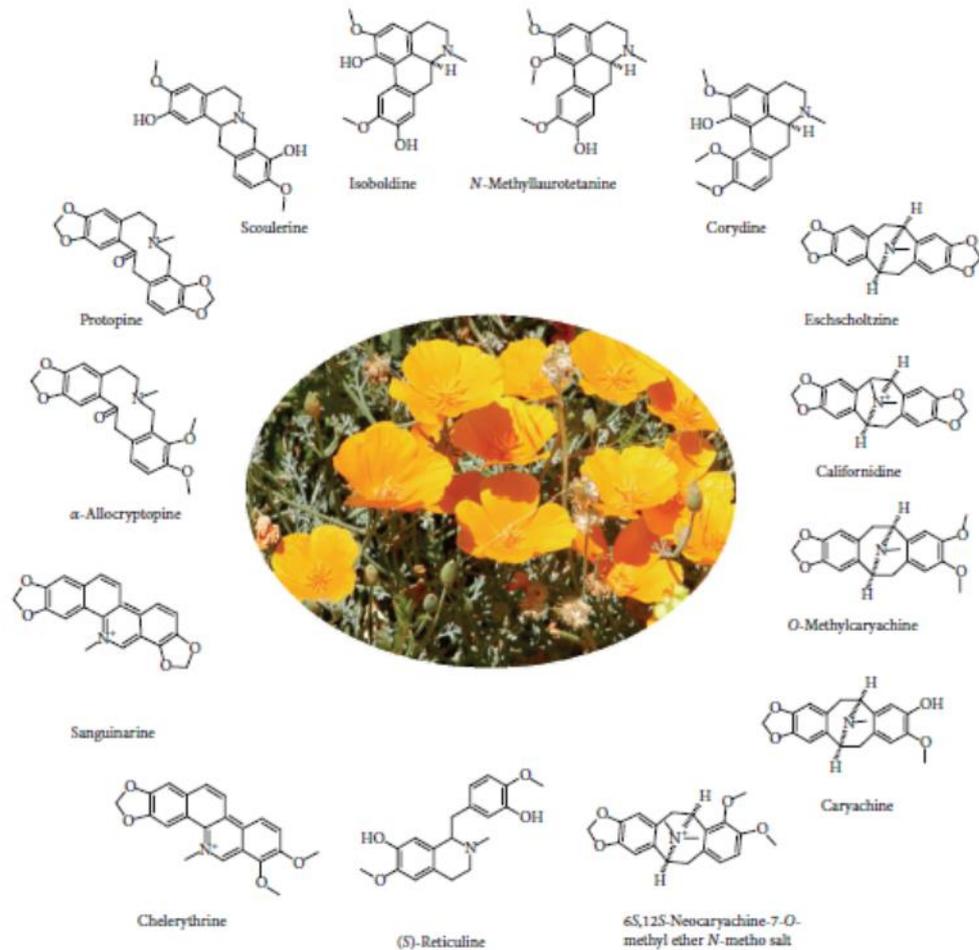
Le pavot de Californie est une herbacée vivace ou annuelle dressée, originaire de Californie, à tige cannelées, de 40 à 50 cm de haut. Les feuilles vert glauque sont très finement découpées en segments linéaires, gris-vert bleuté, avec un long pétiole. Les fleurs solitaires ont 4 pétales libres de couleur orange safran le plus souvent ou jaune (4-5 cm), et 2 sépales caducs (figure n°16). De nombreuses étamines entourent un ovaire uniloculaire (19).



**Figure 16: *Eschscholzia californica* (38)**

### **III.7.3. Composition chimique :**

Les alcaloïdes sont les composants majoritaires de la plante et représentent 0,3 %. A côté des pavines, dont l'eschscholtzine et la californidine qui sont des alcaloïdes très rares à l'état naturel et caractéristiques du genre, on trouve aussi la protopine, des aporphines (N-méthyl-lauro tétanine) et des benzophénanthridines (sanguinarine, chélérythrine surtout présentes dans les racines) (figure n° 17). La plante contient également des flavonoïdes, des phytostérols et des caroténoïdes (19)(21).



**Figure 17: Alcaloïdes identifiés dans les parties aériennes d'*Eschscholzia Californica* (39).**

### III.7.4. Activité pharmacologique :

La teinture d'*Eschscholzia* prolonge la durée du sommeil induit chez la souris et réduit l'activité motrice par voie IP. *In vitro*, c'est un spasmolytique. Un extrait hydroalcoolique est sédatif et anxiolytique chez la souris (induction du sommeil, situations conflictuelles). Cette double activité est antagonisée par le flumazénil, un antagoniste du récepteur aux BZD. Chez l'homme, des observations ponctuelles montrent une diminution du délai d'endormissement (nébulisé), mais cela n'a pas été démontré par des essais cliniques (20).

### **III.7.5. Usages thérapeutiques :**

Le pavot jaune de Californie était utilisé chez les autochtones américains de la région de Californie et du Nord-Mexique dans diverses pathologies, notamment pour induire le sommeil chez les enfants (19).

Le HMPC (EMA) retient uniquement deux emplois pour les parties aériennes fleuries d'*eschscolzia* : soulagement des symptômes légers du « stress mental » et troubles mineur du sommeil. Avec une posologie de 480 à 600 mg de poudre 3 fois par jour en cas d'anxiété et après le repas du soir en cas d'insomnie (40).

Santé Canada reconnaît également l'usage traditionnel de l'*eschscolzia* comme somnifère léger, ainsi que comme analgésique (20).

### **III.7.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

Le pavot de Californie n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 18 ans ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante (40).

### **III.7.7. Effets indésirables :**

Aucun effet indésirable notable n'a été rapporté (40).

## **III.8. AUBEPINE :**

Nom latin : *Crataegus laevigata* (Poir.) DC.

*C. monogyna* Jacq. (= *C. oxyacantha* L.) et autres espèces.

Famille : **Rosaceae**

### **III.8.1. Drogue végétale :**

La « baie » d'aubépine et la « feuille et fleur » d'aubépine font chacune l'objet d'une monographie à la 11e édition Pharmacopée européenne.

Baies, fleurs et feuilles sont fournies par *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.), *C. laevigata* (Poir.) DC. (= *C. oxyacanthoides* Thuill.; *C. oxyacantha* auct.) ou leurs hybrides.

Ou plus rarement : *C. pentagyna* Waldst. et Kit. ex Willd. , *C. nigra* Waldst. et Kit. | *C. azarolus* L. dans le cas de la « feuille et fleur ». (figure n°18) (19).

### III.8.2. Caractéristiques botaniques de la plante :

L'aubépine, également appelée épine blanche, est un arbrisseau buissonnant et épineux, de 3 à 4 m de hauteur, aux feuilles lobées d'un vert brillant. Les fleurs blanches ou un peu rosées, groupées en corymbes rameux, odorantes, ont 5 sépales triangulaires, 5 pétales blanc-jaunes à brunâtre et un androcée à nombreuses étamines (voir figure n°18) (19).

La baie est le pseudo-fruit séché. Une petite drupe rouge à chair jaune appelée cenelle, couronné par les restes des 5 sépales réfléchis et le reste du style, il contient une seule graine lisse et luisante (21).



**Figure 18: : *Crataegus monogyna* (41)**

### III.8.3. Composition chimique :

Les sommités fleuries d'aubépine renferment à côté d'acides triterpéniques pentacycliques, des amines aromatiques, une faible quantité d'huile essentielle, des acides-phénols, des proanthocyanidols et au moins 1,5 % de flavonoïdes (19) (21). Feuille et fleur contiennent des oligomères proanthocyanidoliques (tanins proanthocyanidoliques) : procyanidols dimères (2 unités), trimères, tétramères, pentamères, jusqu'à hexamères (unité monomère = catéchine et épicatechine).

#### **III.8.4. Activité pharmacologique :**

*In vitro* et *in vivo*, l'aubépine possède un effet inotrope positif sur le cœur, une activité hypotensive et potentiellement antiarythmique (prolongation de la période réfractaire). L'expérimentation sur un organe isolé, chez le rat, montre que les extraits hydroalcooliques et les procyanidols augmentent le débit coronarien, cette activité a été démontrée aussi *in vivo*, en per os et chez plusieurs espèces animales (chien, rat). L'action impliquerait une inhibition de la phosphodiesterase de l'AMPc, d'où une augmentation de l'AMPc sur des cellules d'endothélium veineux en culture (19). Des effets sur le SNC de *C. laevigata* ont été constatés chez la souris, chez laquelle l'administration orale d'un extrait éthanolique entraîne un effet dépressif. L'extrait de feuille d'aubépine introduit par voie intragastrique, chez la souris, a un effet sédatif. L'extrait hydroalcoolique de fleurs augmentent la durée du sommeil et fait baisser la motilité spontanée et le comportement exploratoire de la souris (42).

#### **III.8.5. Usages thérapeutiques :**

La monographie de l'HMPC précise que la feuille et fleur d'aubépine est employé :

- 1) pour soulager les symptômes des troubles cardiaques nerveux temporaires (par exemple, palpitations, perception d'un battement de cœur irrégulier dû à une légère anxiété) après que des conditions graves ont été exclues par un médecin ;
- 2) pour soulager les symptômes légers du stress mental et pour favoriser le sommeil.

. La posologie est de 1 à 2 g de plante en infusion dans 150 ml d'eau jusque 4 fois par jour ou 190 à 350 mg de poudre jusqu'à 5 fois par jour (43).

#### **III.8.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

Pas de contre-indications signalées à ce jour.

Par précautions d'emploi, L'aubépine n'est recommandée ni chez la femme enceinte ou allaitante, ni chez l'enfant de moins de 18 ans (43). La monographie HMPC précise que si les symptômes persistent plus de deux semaines ou s'aggravent pendant l'utilisation de la plante, il convient de consulter un médecin ou un professionnel de la santé qualifié. Si les chevilles ou les jambes deviennent enflées, si une douleur apparaît dans la région du cœur, qui peut s'étendre aux bras, au haut de l'abdomen ou à la région du cou, ou en cas de détresse

respiratoire (dyspnée), un médecin ou un professionnel de la santé qualifié doit être consulté immédiatement (43).

### **III.8.7. Effets indésirables :**

Aucun effet indésirable notable n'a été rapporté (43).

## **III.9. BIGARADIER (ORANGER AMER) :**

Nom latin : *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium* (= *Citrus aurantium* L. ssp. *amara* Engl.)

Famille : **Rutaceae**

### **III.9.1. Drogue végétale :**

La 11e édition de la Pharmacopée européenne consacre quatre monographies à cette espèce :

- La fleur d'oranger amer, entière non épanouie, séchée, et ses feuilles ;
- L'épicarpe et le mésocarpe séchés du fruit mûr (figure n°19) ;
- La teinture d'épicarpe et mésocarpe d'orange amère.



**Figure 19 : *Citrus aurantium* ssp. *Aurantium* (44)**

### **III.9.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

Le bigaradier, appelé aussi oranger amer est un arbuste à tronc ramifié en branches épineuses atteignant 5 m de haut, cultivé principalement dans la zone méditerranéenne (figure n°19) (19).

Les feuilles ont un limbe ovale, coriace, articulé sur un pétiole ailé. Les fleurs actinomorphes, blanches ou blancs-jaune, d'odeur agréable, ont un calice gamosépale en étoile, 5 pétales épais ponctués de poches sécrétrices, une vingtaine d'étamine soudées à la base par leurs filets en groupe de 4 ou 5. Le fruit est une baie globuleuse multiloculaire (19).

L'épicarpe et le mésocarpe sont des fragments de 2 m environ d'épaisseur, durs et cassants, d'une saveur amère et constitués par des rubans spiralés ou incurvés. Le péricarpe est de couleur jaunâtre à brun-rouge et l'endocarpe est de couleur jaunâtre à blanc-brun. Ces fragments présentent des ponctuations en raison de la présence de poches sécrétrices à huile essentielle (19) (21).

### **III.9.3. Composition chimique :**

- Les fleurs entières non épanouies, séchées renferment 0,2 à 5 % d'huile essentielle : linalol, acétate de linalyle,  $\beta$ -pinène, limonène, nérol, géraniol, anthranilate ; et environ 12 % de flavonoïdes : néohespéridine, naringénine, ériocitrine, lutéoline et un principe amer : le limonoïde (19) (21) (45).

- L'« écorce » de fruit (qui correspond à l'épicarpe et au mésocarpe) renferme 10 à 30 ml/kg d'huile essentielle proche de l'HE de l'orange douce contenant : limonène (96-98 %) et autres carbures (myrcène,  $\alpha$ -pinène, ...), aldéhydes aliphatiques, aldéhydes monoterpéniques ; des furocoumarines (bergamotène, psoralène) ; des flavonoïdes : des 7-O-néohespéridosides de flavones (naringoside, hespéridoside) et des dérivés polyméthoxylés (sinensétine, nobilétine, tangéretine...) (Figure n° 20) (19).

- Le zeste d'orange amère renferme également des phénéthylamines, principalement de la synéphrine, accompagnée de thyramine et éventuellement des traces d'octopamine (21) (45).

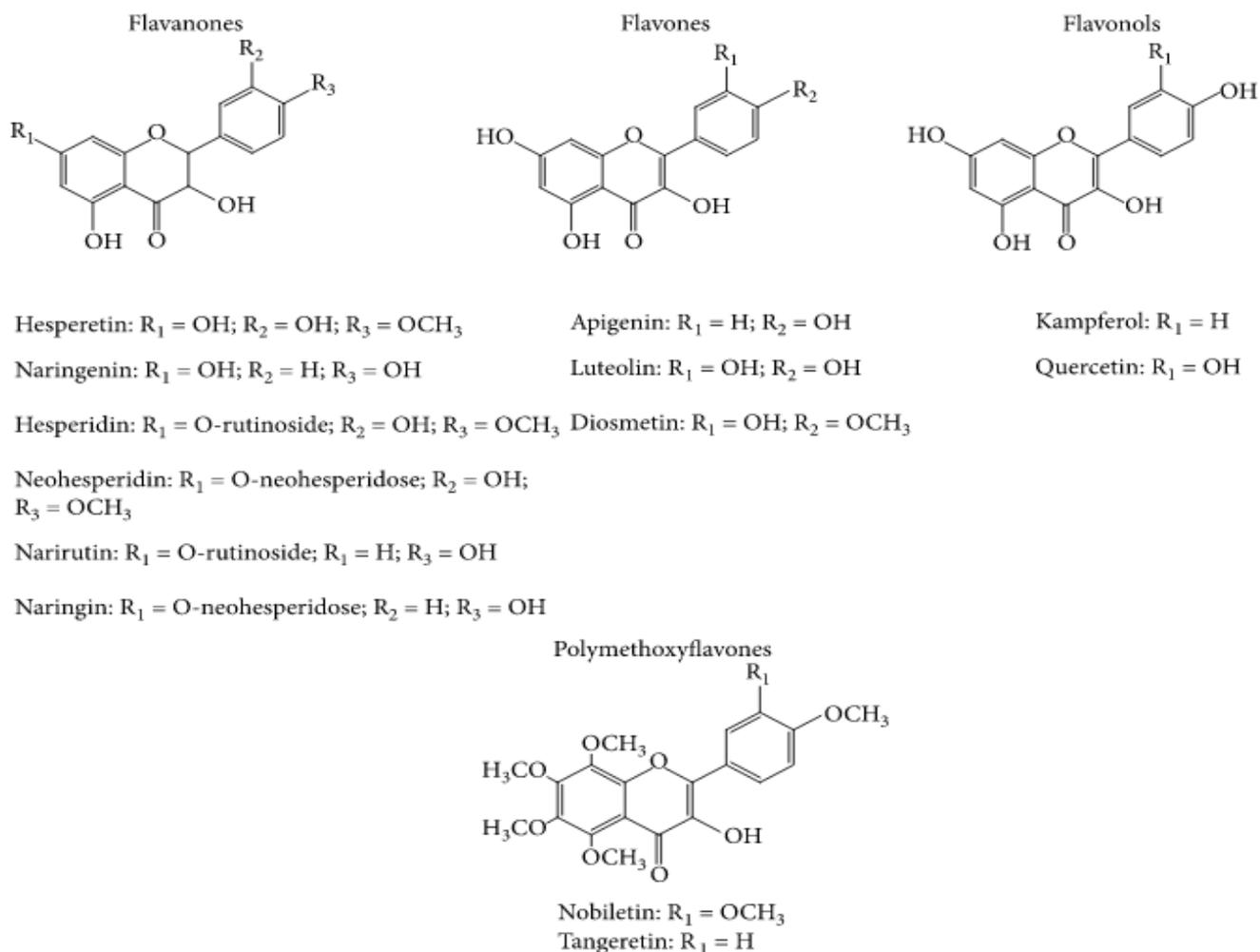


Figure 20: Exemples de composants chimiques de *Citrus aurantium* ssp. *aurantium* (22).

### III.9.4. Activité pharmacologique :

Le bigaradier est utilisé comme ingrédient dans certains compléments alimentaires vendus pour la perte de poids, mais interdit (pour ce qui concerne le fruit vert) pour cet usage dans certains pays (dont en France depuis mai 2012) (19). Une étude *in vivo*, a mis en évidence un effet amaigrissant mais associé à un effet cardiotoxique, avec des arythmies cardiaques et un accroissement du taux de mortalité chez les rats traités par voie orale, par des extraits de fruit de *C. aurantium* ssp. *aurantium* contenant 5 % de synéphrine (46) .

### **III.9.5. Usages thérapeutiques :**

Dans l'usage traditionnel, les fleurs séchées et les feuilles de bigaradier sont utilisés, selon la note explicative de l'ex-agence du médicament (1998), dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, en cas de troubles mineurs du sommeil (19).

Le « zeste » d'oranger amer (épicarpe et mésocarpe) est indiqué en France pour stimuler l'appétit et pour faciliter la prise de poids (note explicative de l'Ex-Agence du médicament, 1998) (21). En Allemagne, la commission E du BfArM, précise que « l'écorce » d'orange amère est utilisée en cas de perte d'appétit et de dyspepsie (19).

Si l'oranger amer (feuille, fleur, fruit, péricarpe) est autorisé dans les compléments alimentaires (arrêté du 24 juin 2014), c'est avec restrictions : pas d'association avec de la caféine, quantité de p-synéphrine < 20mg par dose journalière recommandée, étiquetage en déconseillant l'usage aux enfants, aux femmes enceintes ou allaitantes et aux hypertendus (19).

Une dose journalière de 250 à 500 ml de tisane de feuille de bigaradier, ou de boutons floraux (à une concentration de 20 g/l) est la posologie recommandée pour la perte de poids selon la pharmacopée française, à prendre 3 fois par jours en dehors des repas.

Pour la stimulation de l'appétit et les symptômes de dyspepsie, consommer 1 à 2 g de « zestes » d'orange amère séchés trois fois par jour ou boire 1 ml de teinture mère trois fois par jour (47).

### **III.9.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'utilisation de l'oranger amer (feuille, fleur, fruit, zeste) n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou allaitante, l'enfant de moins de 12 ans, personnes hypertendus (21).

### **III.9.7. Effets indésirables :**

« L'écorce » de bigaradier peut entraîner une accélération ou irrégularité du rythme cardiaque, une douleur à la poitrine, un mal de tête grave, causés, essentiellement, par la synéphrine (21) (47).

### **III.9.8. Quelques Huiles essentielles de Citrus :**

#### **III.9.8.1. Huile essentielle de néroli :**

HE de néroli (essence de fleurs d'oranger amer), est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des fleurs fraîches d'oranger amer non épanouie. Cette HE contient : 7-17 % de  $\beta$ -pinène ; 9-18% limonène, 28-44% linalol, 2-15% acétate de linalyle, 2-5.5%  $\alpha$ -terpinéol, une quantité inférieure à 2.5% d'acétate de néryle, 1-5% d'acétate de géranyle, 1-5% trans-nérolidol, 0.1-1% anthranilate de méthyle, 0.8 -4 % de famésol (19).

#### **III.9.8.2. Huile essentielle d'orange amère :**

L'HE d'orange amère (orange bigarade), obtenue à partir d'épicarpe et de mésocarpe du fruit mûr (18). Cette HE renferme 96-98 % de limonène et autres carbures ( myrcène,  $\alpha$ -pinène...) 0.4-0.5% d'aldéhydes aliphatiques, et environ 0.1% d'aldéhydes monoterpéniques (19).

#### **III.9.8.3. Huile essentielle de bergamote :**

HE de bergamote est obtenue par des traitements mécaniques et sans chauffage du péricarpe du fruit frais. Cet HE renferme 5-9.5% % de  $\beta$ -pinène ; 33-42% limonène, 7-15% linalol, 22-33% acétate de linalyle, 10.5%  $\gamma$ -terpinène, 22-33% d'acétate de linalyle (19).

#### **III.9.8.4. Activité pharmacologique :**

Une étude *in vivo*, au cours de laquelle des souris ont reçu par voie orale une huile essentielle de petit grain bigaradier, a démontré que l'HE diminue le niveau d'anxiété. Dans cette même étude, les chercheurs ont montré que l'huile essentielle de petit grain bigaradier augmente le temps de sommeil de souris ayant reçu un traitement aux barbituriques (48).

#### **III.9.8.5. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'utilisation des huiles essentielles n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou allaitante, l'enfant de moins de 12 ans, personnes hypertendues (21).

#### **III.9.8.6. Effets indésirables :**

En application cutanée, l'huile essentielle des fleurs d'oranger peut avoir une action photosensibilisant chez les personnes au teint clair (21).

## **III.10. CAMOMILLE ALLEMANDE :**

Nom latin : *Matricaria recutita* L.

Famille : **Asteraceae**

### **III.10.1. Drogue végétale :**

La drogue végétale est constituée par les capitules floraux secs épanouis (la « fleur de la camomille ») (19).

### **III.10.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

La camomille allemande est une plante herbacée, annuelle, commune des lieux incultes de l'Europe, particulièrement abondante en Hongrie et dans les Balkans. Les feuilles sont bipennatiséquées portées sur des tiges de 20 à 50 cm de hauteur, dressées, glabres et très ramifiées (19).

Les capitules épanouis, insérés sur un réceptacle conique, creux et dépourvu de paillette comportent une dizaine de fleurons tubuleux centraux jaunes à 5 étamines épipétales synanthérées et de 12 à 20 fleurons ligulés marginaux à languette blanche, ovale, allongée, prolongeant un tube jaune brun à la base (figure n°21). Le capitule est entouré d'un involucre de 1 à 3 rangées de bractées lancéolées à bord scarieux, gris-brun (19) (21).

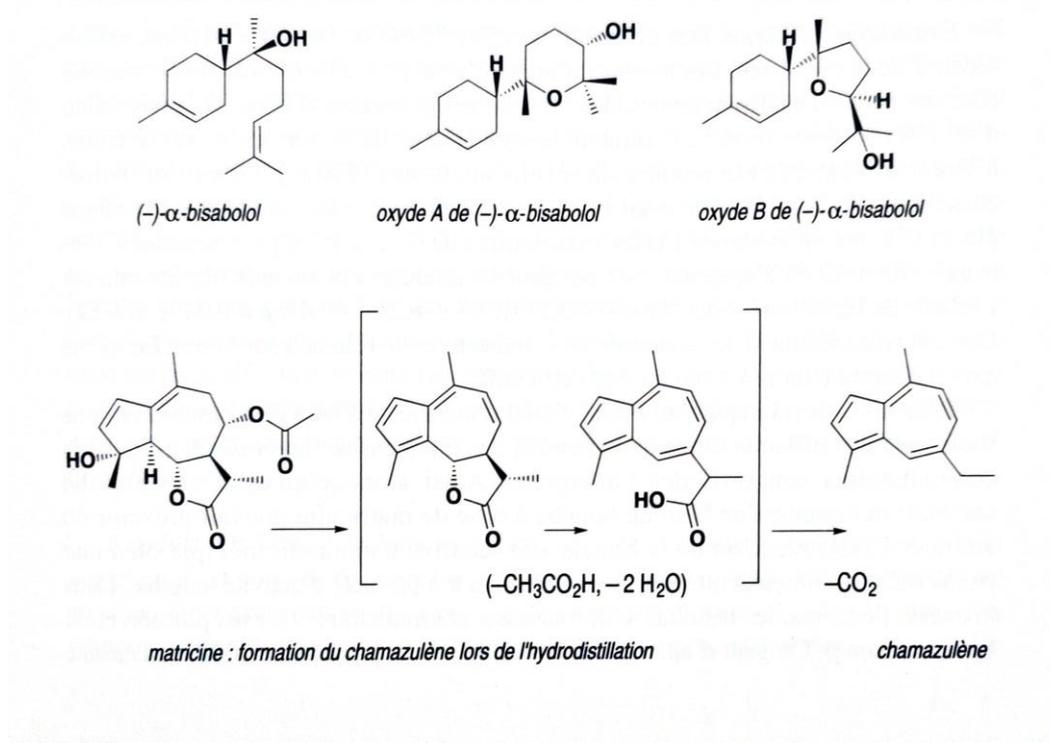


**Figure 21: *Matricaria recutita* (49)**

### **III.10.3. Composition chimique :**

Des flavonoïdes, abondants, s'accumulant dans les fleurs ligulées en quantité notable sont représentés par des hétérosides de flavones, notamment par le 7-glucosyl-aspigénol, son dérivé acétylé en 6'', et par des hétérosides du patulétol et du lutéolol (19) (21) .

A côté de ces flavonoïdes, le capitule renferme des polyines, des én-yne-dicycloéthers, un mucilage galacturonique, des coumarines, des acides-phénols et des lactones sesquiterpéniques (19) (21).



**Figure 22:** composés chimiques caractéristiques de *Matricaria recutita* (19)

### III.10.4. Activité pharmacologique :

Des études, *in vitro*, ont montrés des propriétés inhibitrices des extraits hydroalcooliques sur la cyclo-oxygénase, la lipoxygénase et sur la production d'interleukine-I. Les extraits sont faiblement antioxydants *in vitro*, et inhibent l'agrégation plaquettaire. Des propriétés cicatrisantes ont été mises en évidence chez le rat (19).

### III.10.5. Usages thérapeutiques traditionnels :

La note explicative de l'ex-Agence du médicament (1998) admet qu'il est possible pour le capitule de matricaire d'être utilisé dans le traitement symptomatiques de troubles digestives tels que ballonnement épigastriques, lenteur à la digestion, fluctuations, et pour stimuler l'appétit. En usage local, trois indications seulement sont autorisés : traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre piqures d'insectes, puis

comme antalgique dans les affections de la cavité buccales et /ou du pharynx, en cas d'irritation ou de gêne oculaire (20).

Malgré son utilisation traditionnelle pour traiter les troubles mineurs de sommeil ou nervosité, aucune indication dans ce sens dans la monographie élaborée par le HMPC ou la note explicative de l'ex-Agence du médicament.

La posologie recommandée selon l'EMA est de 1,5 à 4 g de capitules broyés dans 150 ml d'eau bouillante, 3 à 4 fois par jour, pour les adultes en cas de troubles digestifs (50).

### **III.10.6. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'utilisation de la camomille allemande est contre-indiquée chez les personnes allergiques aux plantes de la famille des astéracées. (24).

### **III.10.7. Effets indésirables :**

Des dermatites de contact allergiques et de rares réactions anaphylactiques ont été décrites (51).

### **III.10.8. Huile essentielle :**

L'huile essentielle de matricaire est préparée à partir des capitules ou des sommités florifères frais ou séchés, cette HE doit sa couleur bleue à une teneur importante en chamazulène formé par la décomposition d'une lactone sesquiterpénique : la matricine (21).

La composition de l'HE varie selon les régions d'origine, selon le cultivar et les conditions d'obtention. Il existe deux principaux chimiotypes A et B de l'HE différant par la prédominance soit des oxydes A et B de (-)- $\alpha$ -bisabolol (19), soit du (-)- $\alpha$ -bisabolol (figure n°22)(21).

#### **III.10.8.1. Activités pharmacologiques :**

Des études, *in vitro*, ont montrés que l'huile essentielle de matricaire est faiblement antibactérienne et antifongique. Elle stimule la sécrétion biliaire (chat et chien) et serait hypotensive. D'autres études *in vitro* ont attribué l'activité anti-inflammatoire au chamazulène, à son précurseur, et au (-)- $\alpha$ -bisabolol et son oxyde (présent principalement dans l'HE) (19).

### **III.10.8.2. Usages thérapeutiques :**

Selon le HMPC, l'HE peut être employée, sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation, en bain de 10 à 20 min, comme adjuvant en cas d'irritation de la peau et des muqueuses des zones anales et génitales (19)

### **III.10.8.3. Contre-indications, précautions d'emploi :**

L'utilisation de l'HE est contre-indiquée chez les personnes allergiques aux plantes de la famille des astéracées. Cependant, Il est déconseillé d'utiliser l'huile essentielle avant l'âge de 12 ans, ainsi chez la femme enceinte ou allaitante (19).

## **III.11. COQUELICOT :**

Nom latin : *Papaver rhoeas* L.

Famille : **Papaveraceae**

### **III.11.1. Drogue végétale :**

Pétales de coquelicot séchés, entiers ou fragmentés (18).

### **III.11.2. Caractéristiques botaniques de la plante :**

Le coquelicot est une plante herbacée, annuelle de 80 cm de hauteur, elle se caractérise par ses pétales rouge foncé, très fins et souvent chiffonnés, atteignant 6 cm de longueur, larges, ovales et des feuilles uni- ou bipennées (figure n°23). La capsule du fruit ovale, d'environ 1 cm de long, est étroite et possède environ 10 rayons stigmatiques (19) (21).



**Figure 23: *Papaver rhoeas* (52)**

### **III.11.3. Composition chimique :**

Les pétales de coquelicot renferment essentiellement des anthocyanosides comme la mécocyanine, la cyanine; des mucilages et des alcaloïdes tétrahydrobenzazépines (0,07 %) du même type que ceux présents dans le reste de la plante dont l'alcaloïde majoritaire est la rhoéadine (21)

### **III.11.3. Activité pharmacologique :**

La pharmacologie de la rhoéadine n'est pas connue, mais on peut noter que les dérivés voisins sont des antagonistes dopaminergiques, neuroleptiques. Aucune activité pharmacologique n'a été démontrée pour valider les indications traditionnelles de cette plante (19).

### **III.11.4. Usages thérapeutiques :**

La note explicative de l'Ex-Agence du médicament, 1998, admet les indications suivantes : les troubles de l'érythisme cardiaque (cœur sain) ; le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil ; le traitement symptomatique de la toux (19).

En Allemagne, la commission du *BfArM* a estimé que les propriétés du coquelicot n'étaient pas démontrées (19).

### **III.11.5. Contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables :**

Aucune contre-indication ou effet secondaire n'ont été décrits.

**IV. EVALUATION CLINIQUE  
DES PLANTES ET HUILES  
ESSENTIELLES SEDATIVES ET  
ANXIOLYTIQUES**

## IV.1. PASSIFLORE OFFICINALE :

Une étude en double aveugle (2011), contrôlée par placebo, a évalué les effets somnifères de la tisane de Passiflore, *Passiflora incarnata*, sur 41 volontaires, âgés de 18 à 35 ans. Les participants devaient infuser un sachet de thé (passiflore, n=20 ou placebo, n=21) dans 250 ml d'eau bouillante, pendant 10 minutes, et à consommer une heure avant le coucher, pendant une semaine. Les sachets de passiflore, contenait 2 g de feuilles, tiges, graines et fleurs de *Passiflora incarnata* séchées. Les sachets de persil étaient employés comme placebo. Dans un agenda de sommeil, les participants devaient noter le nombre et la durée des siestes, l'heure du coucher, le temps mis pour s'endormir, le nombre et la durée des réveils, l'heure du lever (51).

Une amélioration significative de la qualité de sommeil, été démontré chez le groupe passiflore (3.83) par rapport au groupe placebo (3.57). Le temps de sommeil total est de 481.34 min pour le placebo par rapport à 479.76 min pour passiflore (53). Cette étude montre que la consommation d'une faible dose de Passiflore sous forme de tisane, aide à améliorer le sommeil à court terme pour les adultes en bonne santé présentant des troubles légers de sommeil (53).

Une étude en double aveugle (2017), contrôlée par placebo, a étudié l'effet anxiolytique préopératoire chez les patients en chirurgie ambulatoire. Les patients ont été répartis au hasard entre le groupe oxazépam (groupe O, n=60) et le groupe Passiflora (groupe P, n=68). Le groupe O a reçu de l'oxazépam 10 mg, et le groupe P a reçu de *P. incarnata* (500 mg) sous forme de gélules, 12 min avant la chirurgie (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparée le principe actif). « Numerical Anxiety Rating » NRS, une échelle a été utilisée pour évaluer l'anxiété (0=Aucune anxiété, 10 =anxiété forte), avant et 90 min après l'administration du traitement (54) .

L'anxiété NRS était similaire dans les groupes P (7.6) et O (6.6) au début de l'étude. La NRS mesuré, 90 min après l'administration du traitement, chez le groupe P était de 4.4, et chez le groupe O était de 6.1 (54). Cette étude montre que la passiflore permet de réduire l'anxiété préopératoire et peut-être utilisé comme une alternative à l'oxazépam (54).

Un essai clinique (2012) randomisé en aveugle, mené chez 63 patients présentant une anxiété modérée à sévère et nécessitant un traitement parodontal. Les patients été répartis au hasard en 3 groupes de 21 personnes (55) :

- Groupe passiflore : a reçu 20 gouttes d'extrait de fleur de *P. incarnata*, (Pasipi drop, un produit d'Iran), la veille et 20 gouttes le matin, 90 min avant l'acte parodontal.

- Groupe placebo : a reçu 20 gouttes de placebo, la veille et 90 min le matin avant l'acte parodontal.
- Groupe témoin négatif : n'a reçu ni passiflore, ni placebo.

L'anxiété est évaluée par VAS « The Visual Analogue Scale for Anxiety », une échelle qui mesure la douleur liée à l'anxiété. Avant l'administration du médicament, VAS était de 12.09 pour le « groupe Passiflore », 12 pour le « groupe placebo » et 11.66 pour le « groupe témoin négatif ». Après la prémédication, l'anxiété mesuré par VAS était de 8.47 pour le « groupe Passiflore », 10.52 pour le « groupe placebo » » et 11.23 pour le « groupe témoin négatif ». Les résultats indiquent que l'administration de Passiflore, comme prémédication est significativement efficace pour réduire l'anxiété (55)

## IV.2. VALÉRIANE :

Un essai clinique randomisé et contrôlé (2009), a porté sur 15 personnes souffrant d'arthrite et de légers troubles du sommeil liés à la douleur. Les sujets ont reçu soit 600 mg, sous formes de gélules, d'un extrait éthanolique de racine de valériane avec 70% de l'éthanol, *Valeriana officinalis* (groupe valériane, n=7), soit du placebo (groupe placebo, n=8), une heure avant le coucher, pendant cinq nuits. Le sommeil a été évalué par des journaux de sommeil et par un actigraphe au poignet qui mesure les mouvements de la personne pendant le sommeil (56) . Aucune différence significative n'a été montrée, en ce qui concerne la durée totale, la latence, l'efficacité et la qualité du sommeil, chez le groupe valériane ou placebo (voir tableau n°11). La valériane n'a probablement pas d'effet sédatif selon les résultats de cette étude (56).

	Durée totale du sommeil (min)	Latence de sommeil (min)	WASO (% de la période de sommeil)	Efficacité du sommeil (%)	Qualité du sommeil (0-10)
Résultats de l'auto-évaluation du sommeil					
Placebo					
Ligne de base	380.0 + 49.4	13.9 + 8.5	5.8 + 5.1	85.9 + 6.3	5.3 + 1.1
Intervention	419.3 + 67.3	11.3 + 14.1	2.8 + 2.7	90.2 + 3.1	5.8 + 1.4
Valériane					
Ligne de base	408.5 + 87.7	31.1 + 17.7	6.1 + 4.3	83.9 + 9.7	5.3 + 1.1
Intervention	406.9 + 131.1	24.8 + 11.8	4.6 + 2.9	83.2 + 12.6	6.1 + 1.9
Résultats de l'actigraphie du sommeil					
Placebo					
Ligne de base	399.5 + 77.5	9.1 + 3.9	9.8 + 8.5	87.5 + 8.4	NA
Intervention	403.2 + 87.1	9.3 + 9.5	9.6 + 8.2	87.3 + 9.1	NA
Valériane					
Ligne de base	455.1 + 52.5	7.7 + 6.6	7.6 + 6.4	90.3 + 6.6	NA
Intervention	453.8 + 98.5	11.4 + 11.7	9.2 + 7.2	87.3 + 9.6	NA

**Tableau 11: Résultats de l'auto-évaluation et de l'actigraphie du sommeil (55)**

Un essai contrôlé, randomisé, en double aveugle (2009) a évalué l'effet sédatif de la valériane, *Valeriana officinalis*, chez 16 femmes ayant dépassées la ménopause et souffrant d'insomnie.

Les participantes ont reçu 300 mg d'extrait de valériane (groupe valériane, n=8) ou de placebo (groupe placebo, n=8), 30 minutes avant le coucher, pendant deux semaines. Le sommeil a été évalué par des journaux de sommeil et par un actigraphe au poignet (57).

Aucune différence n'a été montrée, dans le groupe valériane ou placebo, sur la latence du sommeil, l'efficacité et la qualité du sommeil. La valériane n'a pas amélioré le sommeil de femmes âgées souffrant d'insomnie (57).

Un essai randomisé (2014), en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué l'effet anxiolytique de *Valeriana officinalis* durant une avulsion de dents de sagesse. Une dose orale unique de 100 mg de valériane (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparé le principe actif) ou placebo, sous forme de capsule, a été administrée, 1 h avant chaque intervention dentaire à 20 sujets âgés de 27 à 31 ans. Le niveau d'anxiété a été évalué par des paramètres physiologiques : pression artérielle diastolique et systolique (PAD et PAS), fréquence cardiaque (FC) et l'observation de signes. A la fin de chaque chirurgie, les patients ont reçu un questionnaire d'auto-évaluation à remplir le jour suivant, afin d'évaluer l'efficacité de la valériane ou placebo, ainsi que l'apparition d'effets secondaires (58). Selon le chirurgien, les patients traités par la valériane étaient plus calmes et plus détendus (45%) que ceux traités par placebo (25%). Cependant l'auto-évaluation du comportement des patients pendant la chirurgie a révélé que 35 % des patients des deux groupes se considèrent comme calmes ou détendus, et que 65 % de ceux traités à la valériane et 60 % de ceux traités par le placebo se considèrent comme légèrement anxieux et que 5 % des patients du groupe placebo ont déclaré se sentir très anxieux et avoir peur pendant l'intervention chirurgicale (58). Les valeurs de PAS et PAD et FC sont restés dans la plage de la normalité biologique pendant toute la durée de l'étude. En ce qui concerne les effets secondaires, 45 % des patients traités par la valériane ont signalé une somnolence et 35 % une relaxation musculaire. On considère que la valériane a montré probablement un effet anxiolytique chez les patients durant l'avulsion de dents de sagesse (58).

### **IV.3. HOUBLON :**

Aucun essai clinique n'a été réalisé sur le houblon pour étudier ses effets anxiolytiques ou sédatifs.

### **IV.4. LAVANDE OFFICINALE :**

Une étude (2005) randomisée et contrôlée, a évalué l'efficacité d'une HE des fleurs de *Lavandula angustifolia* sur l'insomnie légère. Les patients s'administrent à leurs domiciles, 6 à

8 gouttes de l'HE dans un vaporisateur, chaque soir. L'HE a été vaporisée en continu pendant toute la nuit, durant 4 semaines. 10 sujets (5 hommes et 5 femmes) ont été admis à l'étude, s'ils souffraient d'insomnie, avec un L'indice de qualité du sommeil de Pittsburg, PSQI > 5 au moment de l'admission à l'étude. L'indice de qualité du sommeil de Pittsburg est une auto-évaluation sous forme d'un questionnaire qui évalue la qualité du sommeil.

L'étude montre que la réponse des femmes à l'HE est plus importante que la réponse masculine, et que les personnes ayant un score PSQI > 12 au début de l'essai ont peu réagi à la lavande. Par ailleurs, les personnes ayant un PSQI < 10 au début, ont eu une diminution de 5 points de PSQI après un mois d'étude. Aucune donnée sur les effets secondaires n'a été fournie.

Un essai randomisé (2014), en double aveugle a étudié l'effet anxiolytique de Laseaxan®, un médicament composé d'une huile essentielle produite à partir de fleurs de *Lavandula angustifolia* nommée Silexan® disponible en Belgique. 170 patients présentant une anxiété modérée à sévère (HAM-A > 18), ont reçu 80 mg de Laseaxan® ou un placebo, une fois par jour, pendant 10 semaines.

Entre le début et la fin de l'étude, le score moyen de HAM-A a diminué de 25,5 à 13,7 chez les patients sous Laseaxan® et de 26,5 à 16,9 chez les patients sous placebo. Selon le score HAM-A, 48,8% des patients ont répondu positivement au Laseaxan®, et 31,4 % ont eu une rémission avec un score HAM-A <10. Cette étude confirme l'effet calmant et anxiolytique du Laseaxan® indiqué dans les états d'anxiété.

Une étude (2014) randomisée, contrôlée par placebo, a étudié l'effet anxiolytique préopératoire de la lavande, *Lavandula angustifolia*, chez 100 patients subissant une endoscopie. Les patients ont été divisés en deux groupes de manière aléatoire : le groupe « lavande » (n=50) et le groupe placebo (n=50), qui ont inhalé, respectivement, une HE de lavande ou un placebo pendant 60 secondes avant l'endoscopie.

Le niveau d'anxiété a été mesuré par le questionnaire « d'anxiété-état » de Spielberger ou RBMS, qui évalue les caractéristiques générales stables de la personnalité du sujet sans rapport avec une situation spécifique. Avant l'inhalation, l'anxiété des participants à l'étude était de, respectivement, 53,37 et 49,19 pour le groupe lavande et le groupe placebo. Après l'inhalation, l'anxiété est passée à 40,28 et 47,87, respectivement, pour le groupe lavande et le groupe placebo. Cette étude montre que l'HE de lavande est active dans la réduction de l'anxiété préopératoire.

Un essai contrôlé randomisé (2013) réalisé chez 79 étudiants universitaires ayant des problèmes de sommeil durant les examens, a comparé l'efficacité sur la quantité et la qualité

du sommeil de règles d'hygiène du sommeil seules, à l'association : huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia*) /règles d'hygiène du sommeil.

L'essai s'est déroulé sur cinq nuits, pendant lesquels les étudiants avaient des examens à passer, et d'un suivi de deux semaines. Les deux groupes respectait une bonne hygiène du sommeil et portaient un patch d'HE sur leur poitrine la nuit. Un groupe a porté un patch avec 55 ml d'HE de lavande (n=39) et l'autre groupe a porté un patch vierge (n=40)

La quantité de sommeil des participants à l'étude a été mesurée à l'aide d'un dispositif Fitbit, un bracelet connecté permettant de suivre le sommeil en se basant sur les mouvements, et d'un journal du sommeil. La qualité du sommeil a été mesurée à l'aide de l'indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI) et du « Patient-Reported Outcomes Measurement Information System » (PROMIS), un formulaire qui mesure la perturbation du sommeil sur un intervalle d'une semaine.

Selon l'agenda du sommeil des participants, le nombre de réveils a diminué et le fait de s'endormir facilement a augmenté chez le groupe « HE de lavande », mais peu de variabilité a été constatée chez le groupe placebo. L'outil PROMIS a démontré une meilleure qualité de sommeil dans le groupe « HE de lavande » que dans le groupe placebo. Au début, le PSQI était supérieur à 5 pour les deux groupes. A la fin de l'étude, le PSQI moyen était de 4,9 pour le groupe « HE de lavande », et de 6,5 pour le groupe placebo. L'HE de lavande, accompagnée de règles d'hygiène du sommeil, a amélioré la qualité du sommeil des étudiants, avec un effet persistant lors du suivi.

#### **IV.5. MELISSE :**

Une étude randomisée et contrôlée (2010), a évalué l'efficacité de *Melissa officinalis* sur les problèmes de sommeil chez les patients âgés de plus de 40 ans, atteints d'insuffisance cardiaque chronique (ICC). Les patients ont été répartis au hasard entre le « groupe mélisse » (n=40) et le « groupe témoin » (n=40). Le « groupe mélisse » a reçu 12 ml de sirop de *M. officinalis* (produit par Mina-Pharmaceutical and Cosmetics laboratory, la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparé le sirop), une heure avant le coucher pendant un mois. Le « groupe témoin » a reçu le traitement conventionnel de l'ICC et l'alprazolam comme médicament hypnotique. Les résultats étaient mesurés par Le questionnaire PSQI, qui comporte 7 échelles sur la qualité, le délai d'endormissement, la durée, l'adéquation et les troubles du sommeil (réveils nocturnes) (59).

Avant le traitement, il n'avait pas de différence significative entre les deux groupes pour la qualité de sommeil évalué par le PSQI (mélisse : 24.10 vs témoin : 29.9). Cependant après le traitement, le « groupe mélisse » avait un PSQI de 5.75 par rapport au « groupe

contrôle » qui avait un PSQI de 21.27. Le temps moyen pour s'endormir est passé de 1.2h avant le traitement à 0.74h après les 4 semaines d'étude chez le « groupe mélisse ». En outre la durée de sommeil nocturne est passé de 4.54 h à 5.38h après le traitement chez le « groupe mélisse ». La durée d'attente pour s'endormir était moins longue dans le « groupe mélisse » que le « groupe témoin » (59).

Un essai clinique (2016), randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo, a porté sur 80 patients atteints d'angine chronique stable (ACS). Les patients, âgés de 40 à 75 ans, ont été répartis au hasard en deux groupes : le groupe MO (n=40) et le groupe contrôle (n=40). Les deux groupes ont reçu, respectivement, 3 gélules par jour, soit 3 g de parties aériennes de *M. officinalis* ou placebo, chez le groupe MO et contrôle, pendant 8 semaines. L'échelle de dépression, d'anxiété et de stress (DASS) et l'indice de qualité de sommeil de PSQI ont été réalisés au début et après l'essai (60).

La DASS a montré une diminution dans le groupe MO, par rapport au groupe contrôle (tableau n°12). On remarque aussi une diminution de PSQI dans le groupe MO par rapport au groupe contrôle (4.23 contre 4.24). Les résultats montrent que la consommation quotidienne de 3 g de MO pendant 2 mois peut améliorer la dépression, l'anxiété et les troubles de sommeil chez les patients souffrant de ACS (60).

		Moyenne ±	SDPC	Moyenne ±	SDPC
Dépression	Avant	8.54 ±	723.89	6.92 ±	6.361.8
	Après	6.46 ± 5.42		6.71 ± 6.32	
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		0.210	
Anxiété	Avant	6.38 ±	3.7826	5.83 ±	
	Après		68		3.300.2
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		90	
Stress	Avant	10.42 ±	8.6817.74	9.25 ±	7.351
	Après	8.91 ± 7.95		5.89 ± 3.39	0.744
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		9.38 ± 7.54	
Sommeil total	Avant	6 ±	3.30324.31	4.55 ±	
	Après	4.23 ± 2.78		4.24 ± 3.35	3.409.2
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		9.38 ± 7.54	
Qualité du sommeil	Avant	1.55 ±	0.61733.33	1.52 ±	
	Après	0.970 ± 0.529		0.74 ± 0.629	0.5091
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		0.030	
Latence de sommeil	Avant	1.33 ±	0.56531.94	1.15 ±	
	Après	0.880 ± 0.537		1.09 ± 0.394	0.3667
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		0.030	
Durée du sommeil	Avant	1.50 ±	0.51236.36	1.26 ±	
	Après	0.59 ± 0.526		0.5521.23 ± 0.43	0.5621
	Valeur P <sup>a</sup>	0.011		0.163	
	Valeur P <sup>a</sup>	< 0.001		0.187	

**Tableau 12: Comparaison des résultats dans les deux groupes (60)**

Une étude (2010) a été menée sur 20 patients souffrant des troubles anxieux légers à modérés et des troubles du sommeil. Les patients ont été traités avec « Cyracos », un extrait hydroalcoolique de feuilles de *M. officinalis*. Chaque patient a pris 600 mg de Cyracos par jour, répartis en deux doses : un comprimé le matin et un autre le soir avant le coucher, pendant 15 jours. Les participants ont été interrogés à l'aide d'un test basé sur la « Free Rating Scale for

Anxiety » (FRSA), pour évaluer l'anxiété, et sur la « Hamilton Rating Scale for Depression » (HRSD), pour évaluer la sévérité de l'insomnie causé par la dépression. L'échelle d'amélioration de l'impression clinique globale (CGI-I) a été utilisée pour mesurer l'amélioration clinique des troubles anxieux et des troubles de sommeil (61).

L'anxiété a été réduite de 18 %, ce qui présente une amélioration de l'anxiété modéré-légère à l'absence d'anxiété. Les symptômes associés à l'anxiété, tels que les problèmes alimentaires, la fatigue, les sentiments de culpabilité, sentiments d'infériorité et troubles intellectuels, ont diminué de 15% , ce qui représente un passage d'un niveau léger-modéré de symptômes à leur absence (61). Les troubles d'insomnie ont diminué de 42 % ce qui représente une amélioration de la difficulté à s'endormir à une difficulté minimale ou nulle (61). En ce qui concerne le CGI, 19 patients sur 20 ont démontré une réponse positive au traitement, 14 ont atteint une rémission complète des symptômes, 5 ont répondu au traitement avec amélioration significative des symptômes mais pas une rémission complète. Pour l'insomnie, 20 patients sur 20 ont démontré une réponse positive au traitement, 17 ont atteint une rémission complète, 3 ont répondu au traitement avec une amélioration significative des symptômes mais pas de rémission complète (61). Aucun effet indésirable n'a été observé.

#### **IV.6. YLANG-YLANG :**

Une étude contrôlée (2013), a étudiée les effets d'huile essentielle (HE) d'Ylang-Ylang (YY) : *Cananga odorata* sur la pression artérielle diastolique et systolique (PAD et PAS) et la fréquence cardiaque (FC) chez 29 hommes en bonne santé, afin de démontrer l'effet sédatif du YY. Les sujets ont été répartis au hasard en 2 groupes : groupe YY (n=15) et groupe contrôle (n=14). Les paramètres physiologiques enregistrés étaient la PAD et PAS à l'aide d'un sphygmomanomètre et la FC à l'aide d'un électrocardiogramme ECG. L'HE utilisé est obtenue par distillation à la vapeur des fleurs d'YY. Dans cette étude, 3 gouttes d'HE ont été déposés dans un diffuseur. Tous les sujets ont inhalé l'HE émergent de diffuseur pendant 20 min (62).

la PAS et la PAD chez le groupe YY ont diminué de manière significative alors qu'elles n'ont pas changés chez le groupe contrôle après 20 min de l'inhalation. La FC du groupe contrôle a peu changé avant et après l'inhalation. Cependant, la FC chez le groupe YY a dimiulée de manière significative après l'inhalation (62). La pression artérielle et la FC sont considérées comme des paramètres physiologiques et ont été enregistrées en tant qu'indicateurs du niveau éveil du système nerveux autonome . Les sujets du groupe YY se sont jugés plus calmes et plus détendus au niveau comportemental par rapport aux sujets du groupe contrôle (62).

Une étude contrôlée (2013), menée sur des infirmiers, pour évaluer l'effet anxiolytique de YY par application cutanée ou inhalation. L'évaluation a été réalisée par un inventaire d'anxiété (IDATE) et l'échelle d'estime de soi de Dela Coleta, appliqués au début, après 30,60 et 90 jours, et 15 jours après la fin de l'essai (suivi) (63).

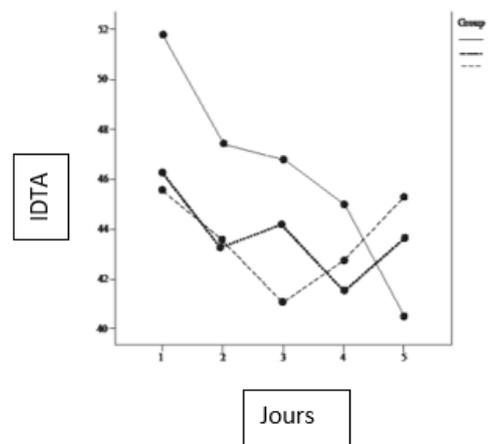
34 infirmiers ayant des scores élevés de l'IDATE et une estime de soi faible ou moyenne selon l'échelle de Dela Coleta ont été choisis et répartis en trois groupes :

- Le groupe 1 (n=10) : les sujets ont reçu le gel avec 2% d'HE d'YY, par application cutanée sous forme de massage de 20 min, trois fois par semaine.
- Le groupe 2 (n=11) : les sujets ont reçu le gel avec 2% d'essence d'YY, par application cutanée sous forme de massage de 20 min, trois fois par semaine.
- Le groupe 3 (n=13), les sujets ont mis une goutte d'HE d'YY à l'intérieur du vaporisateur personnel et devaient l'utiliser durant leurs heures de travail pendant 90 jours.

Il y avait une différence significative dans l'estime de soi pour les trois groupes (G1=0.014, G2=0.016, G3=0.038). L'anxiété a diminué, cependant, l'analyse n'a révélé aucune différence entre les groupes en ce qui concerne l'anxiété, L'IDTA chez :

- le groupe 1 : au début de l'essai est de 51.80 et après 90 jours est de 45
- le groupe 2 : au début de l'essai est de 46.27 et après 90 jours est de 41.54
- le groupe 3 : au début de l'essai est de 45.61 et après 90 jours est de 42.76

Il est observé que le groupe 1 a montré une tendance à maintenir les scores d'anxiété faibles même après la fin de l'utilisation d'HE, tandis que les groupes 2 et 3 ont montré une tendance à augmenter le score de l'état l'IDTA après l'essai (figure n°24) (63).



**Figure 24: évaluation de l'IDTA durant la période de l'essai clinique (61)**

## IV.7. PAVOT DE CALIFORNIE - AUBEPINE :

Une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, a évalué l'effet anxiolytique d'un médicament, le Sympathyl, composé de : 75 mg d'un extrait sec hydroalcoolique (éthanol 60% V/V) de sommité fleurie de *Crataegus oxyacantha*, 20 mg un extrait sec hydroalcoolique (éthanol 60% V/V) de partie aérienne fleurie d'*Eschscholtzia californica* et 124,35 mg de magnésium (64).

Les personnes incluses dans l'étude, présentaient une anxiété d'intensité légère à modérée, avec un HAM-A entre 16 et 28. Les patients ont été répartis de manière aléatoire en deux groupes, 100 ont reçu du Sympathyl et 134 ont reçu un placebo. La posologie était d'un comprimé deux fois par jour pendant 3 mois (64).

Les résultats de l'étude montrent, après 3 mois, que le HAM-A a diminué au cours du traitement dans les deux groupes, avec une amélioration plus importante dans le groupe « Sympathyl » que dans le groupe placebo (voir tableau n°13). Le rapport bénéfice/risque, était également plus élevé dans le groupe « Sympathyl » que dans le groupe placebo. Au total, 15 patients (11,5 %) du groupe « Sympathyl » et 13 patients (9,7 %) du groupe placebo ont subi, respectivement, 22 et 15 événements indésirables. Les événements indésirables étaient principalement des troubles digestifs ou psychopathologiques légers ou modérés. Dans le groupe « Sympathyl », 3 patients ont arrêté le traitement pour cause d'effets indésirables (1 cas d'attaque de panique, 1 cas de nausée sévère, 1 cas de palpitations cardiaques) (64).

Le Sympathyl s'est avérée sûre et plus efficace que le placebo dans le traitement des troubles anxieux légers à modérés. Cependant il est à noter que le Sympathyl n'a pas l'indication d'anxiété généralisée, il est indiqué dans les troubles de l'érythisme cardiaque de l'adulte, mais il peut être prescrit par certains médecins pour des troubles mineurs du sommeil ou fatigue passagère (64).

	Score global HAM-A		
	SYMPATHYL n=100	Placebo n=103	p
J0	23,3 +/- 0,3	22,8 +/- 0,3	NS
J90*	10,6 +/- 0,6	12,4 +/- 0,6	0,02
J90 (J90 – J0)	-12,7**	-8,9**	<0,005

**Tableau 13: HAM-A à J0 et J90 dans les deux groupes (64)**

#### IV.8. BIGARDIER (ORANGE AMER) :

Un essai clinique randomisé (2014), et contrôlé contre placebo, a été réalisé à double insu chez des femmes enceintes, adressées à l'hôpital Vali-Asr en Iran (65). Les femmes n'ont été incluses que si elles étaient iraniennes, primipares et âgées de 18 à 35 ans ; si elles avaient une grossesse unique à terme, une dilatation du col de l'utérus de 3 à 4 cm au premier stade de l'accouchement et un sac amniotique intact. Des compresses en gazes imprégnées de 4 ml d'HE de *Citrus aurantium ssp. aurantium* (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparé l'HE), ou de sérum physiologique ont été, respectivement, fixées au cou des participantes du groupe aromathérapie (n=63) et du groupe témoin (n=63) (65). Les gazes ont été changées toutes les 30 minutes. L'intensité de l'anxiété a été évaluée à l'aide de l'IDATE-E avant et après l'inhalation à l'HE dans les deux groupes, à des dilatations de 3-4 et 6-8 cm du col de l'utérus. Avant l'inhalation, les deux groupes avaient les mêmes niveaux d'anxiété, cependant, aux dilatations de 3-4 et de 6-8 cm l'intensité de l'anxiété était significativement plus faibles dans le groupe aromathérapie que dans le groupe témoin (tableau n°14) (65).

	Groupe aromathérapie	Groupe témoin
Avant L'inhalation	55.16	61.86
3-4 cm dilatation	45.32	56.38
6-8 cm dilatation	43.39	59.32

**Tableau 14: L'intensité de l'anxiété mesuré à l'IDATE-E des femmes primipares pendant l'accouchement (65)**

Une étude clinique randomisée (2017), et contrôlée contre placebo, a été réalisée à double insu chez 51 volontaires pour étudier l'effet anxiolytique de l'HE de *Citrus aurantium ssp. aurantium* (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparée l'HE) (66). Les individus sont répartis en trois groupes : le « **groupe utilisateur crack/HE** » (dépendant au crack et reçoit HE), le « **groupe témoin** » (non dépendant au crack et ne reçoit pas HE), et le « **groupe non-utilisateur crack/HE** » : (non dépendant au crack et ne reçoit pas HE), ont été sélectionnés au hasard dans la population générale; les sujets ont un profil

sociodémographique semblable(66). Pour susciter l'anxiété, la méthode de la (Prise de Parole en Public simulée) SPS a été utilisée. Brièvement, le sujet est invité à prononcer un discours en décrivant des moments anxieux de sa vie devant une caméra vidéo. L'anxiété est mesurée par IDATE-E, une sous-échelle présentant 20 questions permettant de mesurer l'état d'anxiété. Pour mesurer avec précision les niveaux d'anxiété, de déficience cognitive, de sédation et d'inconfort, l'échelle d'évaluation de l'anxiété et de dépression HAD a également été utilisée. Il s'agit d'une échelle d'auto-évaluation comportant 14 items cotés de 0 à 3, (sept questions se rapportent à l'anxiété, et sept autres à la dimension dépressive). Différentes mesures physiologiques ont été mesurées au cours de phases spécifiques : la température finale (TEMP), les niveaux de conductance électrique de la peau (ECS), la tension artérielle systolique (SBP), la tension artérielle diastolique (DBP) et la fréquence cardiaque (HR) (66) .

L'essai clinique a été divisé en 4 phases :

- **Phase de base (PB)** : l'IDATE-E et le HAD, ont été mesurés en même temps que les paramètres physiologiques (SBP, DBP, HR, TEMP et ECS). La différenciation des groupes a eu lieu à la fin de cette phase. Les participants du « groupe non-utilisateurs crack/HE » et du « groupe utilisateur crack/HE » ont inhalé de l'HE de *Citrus aurantium* par nébulisation pendant 5 minutes, tandis que les sujets du « groupe témoin » ont inhalé uniquement l'eau distillée (66).
- **Phase de stress (PS)** : les sujets ont été informés qu'ils auraient deux minutes pour préparer un discours axé sur les situations qui ont contribué à l'anxiété au cours de leur vie, et quatre minutes pour prononcer le discours devant une caméra vidéo ayant leur image affichée sur un téléviseur. Après les deux minutes de préparation et avant le début du discours, l'IDATE-E, le HAD et les paramètres physiologiques ont été mesurés (66).
- **Phase durant le discours (PD)** : après les deux minutes de discours, le sujet a été interrompu. L'IDATE-E, HAD, et les paramètres physiologiques ont été mesurés, puis le discours a été repris.
- **Phase finale (PF)** : les paramètres IDATE, HAD et physiologiques ont été mesurés quinze minutes après la fin du discours.

Les résultats de cette étude ont démontré qu'au début de l'essai, les groupes présentaient des niveaux uniformes d'anxiété dans la phase (PB). Le « groupe utilisateur crack/HE » et « non-utilisateur crack/HE » ont obtenu des scores inférieurs à l'IDATE-E et HAD, durant les différentes phases de la SPS. Bien que le « groupe utilisateur crack/HE » soit plus anxieux, l'anxiété reste constante au moment de l'intervention SPS (66). Inversement, le « groupe témoin » a montré un score d'IDATE-E plus élevé et une augmentation significative du niveau

d'anxiété avec les autres groupes durant la phase (PS) (tableau n°15). Les mesures physiologiques n'ont pas montré de différence significative entre les différents groupes durant la SPS. Il a été conclu que la nébulisation de l'HE de *C. aurantium* avait un effet anxiolytique favorable chez les personnes qui subissent un sevrage à la cocaïne (crack) et qui présentent une anxiété élevée (66).

Groupes	Phase de base (PB)	Phase de stress (PS)	Phase durant le discours (PD)	Phase finale (PF)
Groupe témoin	38	46	38	33
Groupe non-utilisateur crack/HE	33	32	34	32
Groupe utilisateur crack/HE	36	34	38	31

**Tableau 15: : Présentation des médianes des scores à L'IDATE dans les différentes phases de l'essai clinique (66).**

Un essai randomisé en double aveugle et contrôlé par placebo (2019), a été mené dans l'unité de soins cardiaque de l'hôpital Torfeh, en Iran. Les patients éligibles souffraient d'un syndrome coronarien aigu. Ils ont été répartis de manière aléatoire entre le « groupe HE » et « groupe placebo » pour recevoir une HE par inhalation, deux jours après leur hospitalisation. Le « groupe HE » d'un effectif de 70, a inhalé pendant 20 minutes, trois fois par jour, un arôme qui consistait en 30 % d'HE de néroli dans la paraffine. Le « groupe placebo » d'un effectif de 70, a inhalé uniquement de la paraffine, de la même manière. L'anxiété a été mesurée avant et après l'inhalation, en utilisant « l'Inventaire d'anxiété état-trait » (STAI), une échelle à 4 points, composée de 40 questions, et mesurant deux types de troubles de l'anxiété : l'anxiété liée à un événement et l'anxiété liée à une maladie (67).

Les résultats montrent qu'au départ, les deux groupes étaient similaires en termes de caractéristiques démographiques (l'âge, le sexe, les antécédents d'hospitalisation, et les antécédents de tabagisme) et de niveaux d'anxiété : 42,77 dans le « groupe HE » vs 45,13 dans le « groupe placebo ». Cependant, les scores d'anxiété après l'inhalation à l'aromathérapie étaient de 34,66 dans le « groupe HE » et de 42,36 dans le « groupe placebo » (67). Aucun effet secondaire n'a été observé. Les résultats ont montré une réduction

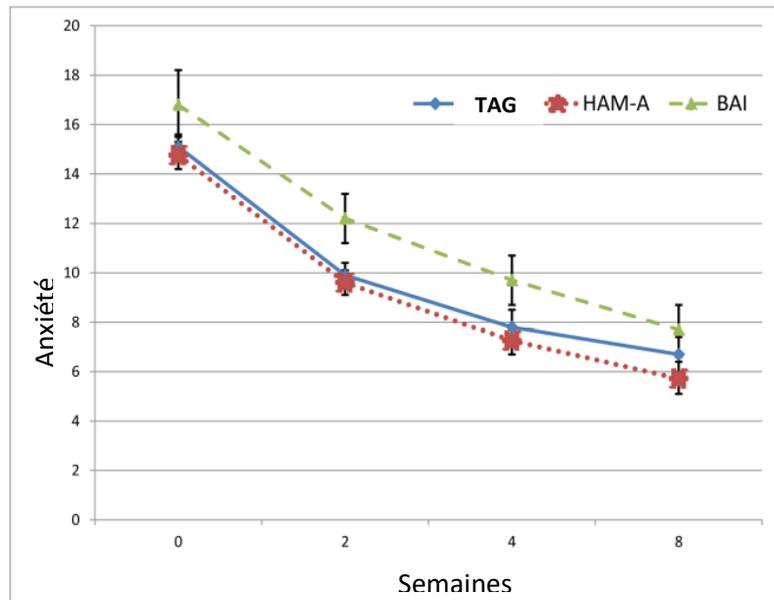
significative des niveaux d'anxiété dans le « groupe HE » par rapport au « groupe placebo » en utilisant l'aromathérapie par inhalation (67).

#### **IV.9. CAMOMILLE ALLEMANDE :**

Un essai clinique contrôlé et randomisé (2016), a été réalisée chez 179 sujets de profil sociodémographique semblable, dans le but d'étudier l'effet anxiolytique de la camomille allemande. Les sujets participants ont reçu un traitement à base d'extrait sec de *Matricaria recutita* de qualité pharmaceutique (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparée l'extrait), à raison de 1500 mg, soit trois capsules de 500 mg par jour pendant 8 semaines (68).

Des mesures du niveau d'anxiété ont été obtenues au début du traitement et après les semaines 2, 4 et 8. La mesure de deux scores : le TAG « Trouble Anxieux Généralisé » et le CGI-S « Score Clinical Global Impressions-Severity », à la semaine 8, ont permis d'évaluer l'efficacité de l'extrait. On considère que l'extrait est actif pour une réduction de TAG  $\geq 50\%$  ou un score CGI-S  $< 6$ . D'autres mesures ont été également utilisées : le HAM-A « Echelle de Dépression de Hamilton » et le BAI : « Inventaire d'Anxiété de Beck » (68).

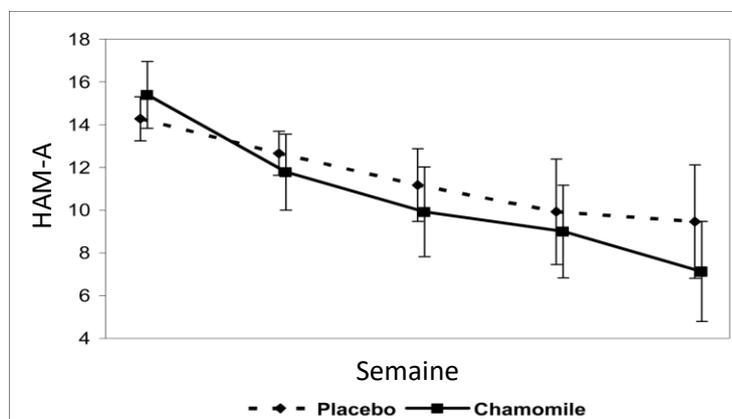
Le score moyen au TAG pour l'ensemble des sujets au début de l'étude était de 15,1 (anxiété modérée à sévère). Parmi les 151 personnes ayant terminé le traitement à la semaine 8, 44 (29,1 %) avaient un CGI-S = 1 (normal), 45 (29,8 %) = 2 (limite), 31 (20,5 %) = 3 (léger), 27 (17,9 %) = 4 (modéré) et 2 (1,3 %) = 5 (marqué) (figure n°25). La moyenne du TAG est passée de 15,1 (anxiété modérée à sévère) avant le traitement à 6,7 (anxiété légère) à la fin de l'étude. 58,1 % des sujets ont répondu au traitement et 42 sujets (23,5%) ont eu une réponse rapide à la camomille, c'est-à-dire une réduction de TAG  $\geq 50\%$ , après seulement 2 semaines de traitement. On observe également une réduction significative du HAM-A et du BAI. 21 sujets ont présentés au moins un effet indésirable, les plus fréquents ont été la somnolence et la dysgueusie (68).



**Figure 25: Evaluation de l'anxiété au cours du traitement (60)**

Un essai randomisé (2009), en double aveugle et contrôlé par placebo, a étudié l'effet d'un de camomille allemande (ou matricaire), *Matricaria recutita* (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparée l'extrait), chez 57 patients souffrant d'anxiété (TAG léger à modéré). Les sujets ont reçu un extrait de camomille (n=28) ou un placebo (n=29) pendant 8 semaines. Le traitement a été initié à raison d'une capsule (220 mg) par jour pendant la première semaine et augmenté à 2 gélules par jour pendant la deuxième semaine. Les patients présentant une réduction de HAM-A  $\leq 50\%$  sont passés à 3 gélules par jour pendant la 3<sup>ème</sup> semaine, puis à 4 gélules par jour pendant la 4<sup>ème</sup> semaine. Les patients qui ont continué à avoir une réduction de HAM-A  $\leq 50\%$ , sont passés à 5 gélules par jour pendant les semaines 5 à 8 (69).

Les résultats de l'étude montrent une réduction significativement plus importante de HAM-A chez les sujets sous camomille par rapport aux sujets sous placebo (voir figure n°26) (69).



**Figure 26: Evaluation du score HAM-A au cours du traitement (61)**

Un essai de longue durée (2015), randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, réalisé afin d'étudier l'efficacité d'un extrait de *Matricaria recutita* (camomille allemande) dans les troubles anxieux (la publication ne précise pas avec quelle drogue végétale est préparée l'extrait). Cet essai est divisé en 3 phases :

**La phase I** : les sujets ont reçu un extrait à base de camomille allemande, à raison de 1500 mg par jour, soit 500 mg trois fois par jour, sous formes de gélules, pendant 8 semaines. La dose de matricaire peut être réduite à 500 mg par jour en raison d'effets secondaires. La réponse est définie par une réduction de TAG  $\geq 50\%$  et un score CGI-S  $< 3$  à la huitième semaine. La non-réponse est définie par une réduction de TAG  $< 50\%$  ou un score CGI-S  $> 4$  à la huitième semaine (70).

**La phase II** : il s'agit d'une phase de consolidation de 4 semaines. Les sujets continuent à prendre leur dose de la matricaire. La réponse et la non-réponse à la 12<sup>ème</sup> semaine est définie de la même manière que dans la phase I.

**La phase III** : il s'agit d'une phase en double aveugle d'une durée de 26 semaines supplémentaires, comparant la matricaire au placebo, chez les sujets ayant répondu au traitement initial (70). La rechute est définie par un passage d'un CGI-S  $< 3$  à un CGI-S  $> 4$ , et une augmentation de HAM  $> 50\%$  « Échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton ».

Pour différencier une rechute de TAG d'une nouvelle apparition d'un trouble anxieux, une évaluation LIFE « l'évaluation longitudinale de suivi par intervalles » a été mise en place, elle est basée sur un entretien pour évaluer les symptômes d'anxiété par rapport aux autres troubles. Les sujets qui répondent aux critères de rechute ou d'apparition d'un nouveau trouble étaient exclus de l'essai (70).

180 sujets ont participé à l'étude, le taux d'échec évalué par le LIFE était de 10% et le taux de non-réponse était de 40% dans les phases I et II. Au total, 90 sujets ont été inclus dans la phase III, soit 45 sujets par groupe. Le taux de rechute dans la phase III était de 55% sous placebo contre 26% sous camomille allemande en se basant sur le score HAM, et 61% sous placebo contre 31% sous la camomille en basant sur le score CGI-S (70).

Un essai randomisé (2011), contrôlé par placebo, en double aveugle, est réalisé chez 34 patients âgés de 18 à 65 ans souffrant d'insomnie primaire, depuis plus de 6 mois. Les patients ont reçu 270 mg d'extrait sec de sommités fleuries de *M. recutita* (« groupe camomille allemande », n=17), deux fois par jour (première prise entre le déjeuner et le dîner, et deuxième prise environ une heure avant le coucher), ou un placebo (« groupe placebo », n=17) pendant 28 jours. Les participants ont rempli un agenda du sommeil chaque matin pendant une semaine avant le traitement et durant la dernière semaine de l'étude. L'agenda du sommeil

est un journal quotidien du patient qui enregistre l'heure du coucher, l'heure du lever, la latence d'endormissement, le nombre et la durée des réveils nocturnes et la qualité du sommeil (71).

Les résultats montrent que la latence d'endormissement a diminué d'environ 16 minutes chez le « groupe camomille allemande », alors qu'elle a augmenté d'environ 1 minute dans le « groupe placebo ». Le nombre de réveils nocturnes a diminué de 0,8 dans le « groupe camomille allemande » par rapport à 0,3 dans le « groupe placebo » (71).

Une autre étude iranienne (2017), a étudié l'effet d'une HE de sommités fleuries de *M. recutita* sur la réduction de l'anxiété chez les femmes nullipares, pendant la première phase de l'accouchement. L'étude contrôlée contre placebo, a été réalisée chez 130 femmes nullipares, iraniennes âgées de 18 à 35 ans. Des compresses en gazes imprégnées de 2 gouttes d'HE de *M. recutita*, ou d'eau distillée, ont été fixées au cou des participantes du « groupe d'aromathérapie » (n=65) et du « groupe contrôle » (n=65). L'intensité de l'anxiété a été évaluée à l'aide de « l'inventaire d'anxiété de Spielberg », une échelle qui évalue les caractéristiques générales de la personnalité du sujet sans rapport avec une situation spécifique (72).

Le niveau d'anxiété mesuré avant l'aromathérapie était de 47,44 et 48,10, respectivement dans les groupes « aromathérapie » et « contrôle », ce qui correspond à un niveau d'anxiété modéré. Le niveau d'anxiété pendant l'accouchement, à une dilation du col de l'utérus de 3-4 cm, était de 46,12 (anxiété faible) dans le groupe « aromathérapie » et de 60 (anxiété élevé) dans le groupe « contrôle ». Le niveau d'anxiété à une dilatation du col de l'utérus de 8-10 cm était de 39,00 (anxiété faible) dans le groupe « aromathérapie » et de 61,24 (anxiété élevée) dans le groupe « contrôle ». Ces résultats suggèrent qu'un traitement avec une HE de camomille allemande réduit l'anxiété pendant l'accouchement (72)

#### **IV.10. COQUELICOT :**

Aucun essai clinique n'a été réalisé sur le coquelicot pour étudier ses effets anxiolytiques ou sédatifs.

## CONCLUSION :

De nos jours, les troubles de sommeil, l'anxiété et le stress, sont parmi les pathologies les plus rencontrées en officine. Elles peuvent être prises en charge par la phytothérapie ou l'aromathérapie, en première intention, évitant ainsi les effets indésirables engendrés par certains traitements allopathiques, comme les benzodiazépines. Il est à noter que l'engouement pour le retour au naturel fait que la phytothérapie et l'aromathérapie occupe une place de plus en plus importante dans les officines. Cependant, ces thérapies ne sont pas sans danger. Il est ainsi important de rappeler au patient que la prise de ces traitements à base de plantes n'est pas toujours anodine même si on est face à des produits naturels, et ce à chaque délivrance.

Au cours de ce travail, nous nous sommes intéressés aux études cliniques, peu nombreuses, menées sur des plantes sédatives et anxiolytiques durant ces dix dernières années, afin d'apprécier leur efficacité en lien avec leur usage traditionnel.

Les plantes telles que la passiflore, la lavande, la mélisse, l'Ylang-ylang et la camomille ont démontrées une certaine efficacité dans les troubles de l'anxiété et du sommeil. Elles sont actuellement bien représentées dans les gammes de Phytothérapie et d'Aromathérapie présentes dans les officines.

En revanche, les études cliniques menées sur la valériane ont confirmé son intérêt certain dans l'anxiété mais pas dans l'insomnie. Les résultats des études cliniques (55) (56) ne montrent pas de preuves scientifiques soutenant l'utilisation de la valériane dans les troubles du sommeil dont l'insomnie. Cependant, son usage traditionnel est validé par l'EMA dans les troubles mineurs du sommeil.

Concernant l'aubépine et le bigaradier, il existe à l'heure actuelle des études cliniques sur leurs effets anxiolytiques, ce qui confirme leur usage traditionnel, mais aucun essai clinique n'étudie leurs effets sédatifs.

Par ailleurs, nous ne pouvons pas juger de l'efficacité et des intérêts du coquelicot et du houblon dans l'anxiété et les troubles du sommeil, puisque aucune étude clinique n'a été réalisée sur ces deux plantes jusqu'à présent.

Le pharmacien est considéré comme un acteur de Santé Publique au contact direct des patients. Il doit alors constamment mettre à jour ses connaissances pour garantir un service optimal. Il doit poser les bonnes questions à son patient, prendre connaissance des traitements allopathiques en cours, déceler d'éventuelles interactions et effets indésirables que pourrait

présenter ces derniers. Le pharmacien doit veiller à une bonne prise en charge du patient dans sa globalité, ainsi qu'à une utilisation sécuritaire des traitements à base de plantes.

## BIBLIOGRAPHIE :

1. Cazenave M. Bienfaits et troubles du sommeil: comprendre pour mieux prendre en charge. Vanderheyden JÉ, Noël S, éditeurs. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur; 2016. 573 p.
2. Hourlier M. Bien dormir grâce à des remèdes naturels. Paris, France: Dauphin; 2018. 218 p.
3. Sommeil. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 nov 2020]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil>
4. 1.1.3. Physiologie et physiopathologie du sommeil [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur : <http://amar-constantine.e-monsite.com/pages/programme-1ere-annee/anatomie-physiologie/1-1-3-physiologie-et-physiopathologie-du-sommeil.html>
5. Cermakian N, Sassone-Corsi P. Multilevel regulation of the circadian clock. Nat Rev Mol Cell Biol. oct 2000;1(1):59-67.
6. Roenneberg T, Merrow M. Circadian clocks - the fall and rise of physiology. Nat Rev Mol Cell Biol. déc 2005;6(12):965-71.
7. Les médicaments de l'insomnie - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 26 sept 2019]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie.html>
8. www.unitheque.com. Précis de psychopharmacologie médicale [Internet]. Unithèque. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.unitheque.com/precis-psychopharmacologie-medicale/sauramps-medical/Livre/42293>
9. Benzodiazépines [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines>
10. Dorosz 2021 : guide pratique des médicaments, D. Vital Durand, Maloine [Internet]. VG Librairies. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.vg-librairies.fr/specialites-medicales/8478-doroz-2021-guide-pratique-des-medicaments.html>
11. Touitou Y. Mélatonine : de la physiologie à la pathologie. EMC - Endocrinologie - Nutrition. 1 janv 2008;5:1-7.
12. McKenzie K. Anxiété: et crise de panique. Montréal, Québec, Canada, Canada: Modus Vivendi; 2014. 171 p.
13. Troubles anxieux : trouble anxieux généralisé [Internet]. Anxiété. [cité 26 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.anxiete.fr/troubles-anxieux/trouble-anxieux-generalise/anxiete/>
14. guide\_medecin\_troubles\_anxieux.pdf [Internet]. [cité 19 janv 2020]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide\\_medecin\\_troubles\\_anxieux.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf)
15. Les médicaments de l'anxiété - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 26 sept 2019]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete.html>
16. Antidépresseurs : Les points essentiels [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentiels>

17. 5 thérapies pour soulager l'anxiété [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2015 [cité 26 sept 2019]. Disponible sur : <https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/DossierComplexe.aspx?doc=5-therapies-soulager-anxiete-la-therapie-comportementale-et-cognitive-tcc-pour-calmer-l-anxiete>
18. Service européen de la qualité du médicament, éditeur. European pharmacopoeia: published in accordance with the Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia (European treaty series no. 50). Strasbourg, France, Pays multiples : Council of Europe; 2013.
19. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. Paris, France: Lavoisier, Tec & Doc; 2016.
20. Fichier:Passiflore.JPG — WikiPhyto [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur : <http://www.wikiphyto.org/wiki/Fichier:Passiflore.JPG>
21. Wichtl M, Anton R, éditeurs. Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Paris, France: Éd. Tec & Doc; 1999.
22. Raynaud J, Blanchet JM. Prescription et conseil en phytothérapie. Londres, France; 2005. v+215.
23. Community herbal monograph on Passiflora incarnata L., herba. :7.
24. Fichier:Valeriana officinalis.JPG — WikiPhyto [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur : [http://www.wikiphyto.org/wiki/Fichier:Valeriana\\_officinalis.JPG](http://www.wikiphyto.org/wiki/Fichier:Valeriana_officinalis.JPG)
25. European Union herbal monograph on Valeriana officinalis L., radix. :9.
26. Conseil de l'Europe. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé. European pharmacopoeia: supplement 8.3 : published in accordance with the convention on the elaboration of a European pharmacopoeia (European treaty series n° 50). Strasbourg (France), France: Council of Europe; 2014. .
27. Houblon.jpg (1936x2592) [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.wikiphyto.org/w/images/3/3f/Houblon.jpg>
28. final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos\_en.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos_en.pdf)
29. Houblon | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 25 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.cancer.be/complementsalimentaires/houblon>
30. Community herbal monograph on Lavandula angustifolia Miller, aetheroleum. :5.
31. Community herbal monograph on Lavandula angustifol.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum_en.pdf)
32. melissa-leaf-summary-public\_fr.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/melissa-leaf-summary-public\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-summary/melissa-leaf-summary-public_fr.pdf)

33. Tan LTH, Lee LH, Yin WF, Chan CK, Abdul Kadir H, Chan KG, et al. Traditional Uses, Phytochemistry, and Bioactivities of *Cananga odorata* (Ylang-Ylang). Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 2015 [cité 5 nov 2019];2015:1-30. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2015/896314/>
34. Tan LTH, Lee LH, Yin WF, Chan CK, Abdul Kadir H, Chan KG, et al. Traditional Uses, Phytochemistry, and Bioactivities of *Cananga odorata* (Ylang-Ylang). Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 2015 [cité 1 nov 2022];2015:1-30. Disponible sur : <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2015/896314/>
35. Wesnes K. Modulation of cognitive performance and mood by aromas of peppermint and ylang-ylang. [cité 8 févr 2021]; Disponible sur : [https://core.ac.uk/reader/9983853?utm\\_source=linkout](https://core.ac.uk/reader/9983853?utm_source=linkout)
36. Maniyar YA, Devi CH. Evaluation of analgesic activity of ethanolic extract of cananga odorata lam in experimental animals. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 1 janv 2015;6:P467-74.
37. ylang.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur : [https://0501.nccdn.net/4\\_2/000/000/017/e75/ylang.pdf](https://0501.nccdn.net/4_2/000/000/017/e75/ylang.pdf)
38. *Eschscholzia*. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 8 févr 2021]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Eschscholzia&oldid=177839449>
39. Fedurco M, Gregorová J, Šebrlová K, Kantorová J, Peš O, Baur R, et al. Modulatory Effects of *Eschscholzia californica* Alkaloids on Recombinant GABAA Receptors [Internet]. Vol. 2015, Biochemistry Research International. Hindawi; 2015 [cité 13 avr 2020]. p. e617620. Disponible sur : <https://www.hindawi.com/journals/bri/2015/617620/>
40. Community herbal monograph on *Eschscholzia californica* Cham., herba. :5.
41. Aubépine. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 8 févr 2021]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Aub%C3%A9pine&oldid=178917936>
42. Conseil en phytothérapie GOETZ Paul, HADJI-MINAGLOU Francis [Internet]. Librairie Lavoisier. [cité 8 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.lavoisier.fr/livre/genie-pharmaceutique/conseil-en-phytotherapie/goetz/descriptif-9782743024147>
43. European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore. :7.
44. Bigaradier. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 15 févr 2021]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bigaradier&oldid=179895699>
45. Sutar I, Khan H, Patel S, Celano R, Rastrelli L. An Overview on *Citrus aurantium* L.: Its Functions as Food Ingredient and Therapeutic Agent. Oxidative Medicine and Cellular Longevity [Internet]. 2018 [cité 13 avr 2020];2018:1-12. Disponible sur : <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/7864269/>
46. Calapai G, Firenzuoli F, Saitta A, Squadrito F, Arlotta M, Costantino G, et al. Antiobesity and cardiovascular toxic effects of *Citrus aurantium* extracts in the rat: a preliminary report. 1999;
47. Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Paris: Omnibus; 2010. 1056 p.

48. Pultrini A de M, Galindo LA, Costa M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life sciences*. 2006;
49. *Matricaria recutita*. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 22 févr 2021]. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Matricaria\\_recutita&oldid=179908399](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Matricaria_recutita&oldid=179908399)
50. European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos. :13.
51. European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos. :13.
52. Coquelicot. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coquelicot&oldid=179317679>
53. Ngan A, Conduit R. A Double-blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) Herbal Tea on Subjective Sleep Quality: EFFECT OF PASSIONFLOWER ON SUBJECTIVE SLEEP QUALITY. *Phytother Res* [Internet]. août 2011 [cité 31 juill 2022];25(8):1153-9. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.3400>
54. Azimaraghi O, Yousefshahi F, Khatavi F, Zamani MM, Movafegh A. BOTH ORAL PASSIFLORA INCARNATA AND OXAZEPAM CAN REDUCE PRE-OPERATIVE ANXIETY IN AMBULATORY SURGERY PATIENTS: A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY. *Asian J Pharm Clin Res* [Internet]. 1 août 2017 [cité 31 juill 2022];10(8):331. Disponible sur : <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/view/18852>
55. Kaviani N, Tavakoli M, Tabanmehr M, Havaei R. The Efficacy of *Passiflora Incarnata* Linnaeus in Reducing Dental Anxiety in Patients Undergoing Periodontal Treatment. *J Dent (Shiraz)* [Internet]. juin 2013 [cité 31 juill 2022];14(2):68-72. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3977550/>
56. Taibi DM, Bourguignon C, Gill Taylor A. A Feasibility Study of Valerian Extract for Sleep Disturbance in Person With Arthritis. *Biological Research For Nursing* [Internet]. avr 2009 [cité 7 août 2022];10(4):409-17. Disponible sur : <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1099800408324252>
57. Taibi DM, Vitiello MV, Barsness S, Elmer GW, Anderson GD, Landis CA. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. *Sleep Medicine* [Internet]. mars 2009 [cité 29 août 2022];10(3):319-28. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138994570800021X>
58. Pinheiro MP, Alcântara CP, de Moraes M, de Andrade E. *Valeriana officinalis* L. for conscious sedation of patients submitted to impacted lower third molar surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled split-mouth study. *J Pharm Bioall Sci* [Internet]. 2014 [cité 29 août 2022];6(2):109. Disponible sur : <http://www.jpbonline.org/text.asp?2014/6/2/109/129176>
59. Aliakbari F, Rafieian M. The effectiveness of *Melissa officinalis* on sleep problem in patients with chronic heart failure. *J Pharm Negative Results* [Internet]. 2018 [cité 3 juill 2022];9(1):55. Disponible sur : <http://www.pnrjournal.com/text.asp?2018/9/1/55/239507>
60. Haybar H, Javid AZ, Haghizadeh MH, Valizadeh E, Mohaghegh SM, Mohammadzadeh A. The effects of *Melissa officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clinical Nutrition ESPEN* [Internet]. août 2018 [cité 3 juill 2022];26:47-52. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405457717305144>

61. 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. Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism [Internet]. 17 déc 2010 [cité 31 juill 2022];4(3):211-8. Disponible sur : <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/s12349-010-0045-4>
62. Jung DJ, Cha JY, Kim SE, Ko IG, Jee YS. Effects of Ylang-Ylang aroma on blood pressure and heart rate in healthy men. J Exer Rehabil [Internet]. 25 avr 2013 [cité 29 août 2022];9(2):250-5. Disponible sur : <http://www.e-jer.org/journal/view.php?doi=10.12965/jer.130007>
63. Gnatta JR, Piason PP, Lopes C de LBC, Rogenski NMB, Silva MJP da. Aromatherapy with ylang ylang for anxiety and self-esteem: a pilot study. Rev esc enferm USP [Internet]. juin 2014 [cité 29 août 2022];48(3):492-9. Disponible sur : [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342014000300492&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342014000300492&lng=en&tlng=en)
64. ct032141.pdf [Internet]. [cité 9 oct 2022]. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct032141.pdf>
65. Namazi M, Amir Ali Akbari S, Mojab F, Talebi A, Alavi Majd H, Jannesari S. Aromatherapy With Citrus Aurantium Oil and Anxiety During the First Stage of Labor. Iranian Red Crescent Medical Journal [Internet]. 5 juin 2014 [cité 7 oct 2019];16(6). Disponible sur : <http://ircmj.com/en/articles/16330.html>
66. Chaves Neto G, Braga JEF, Alves MF, de Morais Pordeus LC, Santos SG dos, Scotti MT, et al. Anxiolytic Effect of *Citrus aurantium* L. in Crack Users. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine [Internet]. 2017 [cité 7 oct 2019];2017:1-8. Disponible sur : <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2017/7217619/>
67. Moslemi F, Alijaniha F, Naseri M, Kazemnejad A, Charkhkar M, Heidari MR. *Citrus aurantium* Aroma for Anxiety in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine [Internet]. août 2019 [cité 16 avr 2020];25(8):833-9. Disponible sur : <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2019.0061>
68. Keefe JR, Mao JJ, Soeller I, Li QS, Amsterdam JD. Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. Phytomedicine [Internet]. déc 2016 [cité 14 juin 2021];23(14):1699-705. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944711316301891>
69. Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Oral *Matricaria recutita* (Chamomile) Extract Therapy for Generalized Anxiety Disorder. Journal of Clinical Psychopharmacology [Internet]. août 2009 [cité 14 mars 2022];29(4):378-82. Disponible sur : <https://journals.lww.com/00004714-200908000-00013>
70. Mao JJ, Li QS. Long-Term Chamomile Therapy of Generalized Anxiety Disorder: A Study Protocol for a Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Trial. J Clin Trials [Internet]. 2015 [cité 15 mars 2022];04(05). Disponible sur : <http://www.omicsgroup.org/journals/longterm-chamomile-therapy-of-generalized-anxiety-disorder-a-study-protocol-for-a-randomized-doubleblind-placebo-controlled-trial-2167-0870.1000188.php?aid=31955>
71. Zick SM, Wright BD, Sen A, Arnedt JT. Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: A randomized placebo-controlled pilot study. BMC Complement Altern Med [Internet]. déc 2011 [cité 21 mars 2022];11(1):78.

Disponible sur : <https://bmccomplementalmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-11-78>

72. Heidari-Fard S, Amir Ali-Akbari S, Mojab F. The effect of Chamomile essential oil on reducing anxiety in nulliparous women during the first stage of childbirth. *Journal of Research Development in Nursing and Midwifery* [Internet]. 10 avr 2020 [cité 20 juin 2022];17(0):0-0. Disponible sur : <http://nmj.goums.ac.ir/article-1-1226-en.html>