Les thérapies complémentaires possibles aux traitements des troubles anxieux

Chloé-Jolaine Maameri

▶ **To cite this version:**

Chloé-Jolaine Maameri. Les thérapies complémentaires possibles aux traitements des troubles anxieux. Sciences pharmaceutiques. 2022. hal-04042803

HAL Id: hal-04042803
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042803

Submitted on 23 Mar 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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE | BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE
2022

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 13 octobre 2022 sur un sujet dédié à :

LES THERAPIES COMPLEMENTAIRES POSSIBLES AUX TRAITEMENTS DES TROUBLES ANXIEUX

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par MAAMERI Chloé-jolaine

née le 27/09/1995

Membres du Jury

Présidente : Mme Natacha DREUMONT, Maître de Conférences HDR

Juges : Directrice de thèse : Mme Vanessa Laurent, Psychologue-hypnothérapeute

Co-directeur de thèse : Mr Anthony GANDIN, Maître de Conférence

Jurée : Mme Elodie SANTOS-ERHENFELD, Docteur en Pharmacie

Jurée : Mme Clarisse BRENGER, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2022-2023

DOYEN
Raphaël DUVAL
Vice-Doyen
Julien PERRIN
Directrice des études
Marie SOCHA
Conseil de la Pédagogie
Président, Luc FERRARI
Vice-Présidence - vacant
Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier
Présidente, Béatrice DEMORE
Commission Prospective Facultaire
Président, Igor CLAROT
Vice-Président, Raphaël DUVAL
Commission de la Recherche
Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication	Aline BONTEMPS
Innovation pédagogique	Alexandrine LAMBERT
Référente ADE	Virginie PICHON
Référente dotation sur projet (DSP)	Marie-Paule SAUDER
Référent vie associative	Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine	Caroline PERRIN-SARRADO Julien GRAVOULET
Filière Industrie	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Filière Hôpital	Béatrice DEMORE Marie SOCHA
Pharma Plus ENSIC	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Pharma Plus ENSAIA	Xavier BELLANGER
Pharma Plus ENSGSI	Igor CLAROT
Cellule de Formation Continue et Individuelle	Luc FERRARI
Commission d'agrément des maîtres de stage	François DUPUIS
ERASMUS	Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Francine PAULUS
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY
Philippe MAINCENT
Claude VIGNERON
Patrick MENU

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK
Pierre DIXNEUF

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Mariette BEAUD

Chantal FINANCE
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Patrcik MENU
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

Emmanuelle BENOIT
François BONNEAUX
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Dominique DECOLIN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	*Section CNU **	*Discipline d'enseignement*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	*82*	*Thérapie cellulaire*
Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Alexandre HARLE	*82*	*Biologie cellulaire oncologique*
Jean-Louis MERLIN	*82*	*Biologie cellulaire*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique et Epidémiologie*

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique, Audioprothèse*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie clinique*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Hématologie, Biologie cellulaire*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Caroline GAUCHER [H]	*86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Frédéric JORAND	*87*	*Eau, Santé, Environnement*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Pauline GILSON	*82*	*Biologie cellulaire oncologique*
Caroline LAROYE	*82*	*Biothérapie*
Julien PERRIN [H]	*82*	*Hématologie biologique*
Loïc REPPEL	*82*	*Biothérapie*
Marie SOCHA	*81*	*Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique*

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER [H]	*87*	*Parasitologie, Mycologie médicale*
Isabelle BERTRAND [H]	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN [H]	*86*	*Chimie thérapeutique*
Cédric BOURA [H]	*86*	*Physiologie*
Sandrine CAPIZZI	*87*	*Parasitologie*
Antoine CAROF	*85*	*Informatique*
Frédérique CHANGEY	*87*	*Microbiologie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Natacha DREUMONT [H]	*87*	*Biochimie générale, Biochimie clinique*
Florence DUMARCAY [H]	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS [H]	*86*	*Pharmacologie*
Reine EL OMAR	*86*	*Physiologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Anthony GANDIN	*87*	*Mycologie, Botanique*
Stéphane GIBAUD [H]	*86*	*Pharmacie clinique*
Jérémie GOUYON	*85*	*Chimie analytique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Olivier JOUBERT [H]	*86*	*Toxicologie, Sécurité sanitaire*

ENSEIGNANTS (suite)	*Section CNU **	*Discipline d'enseignement*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Julie LEONHARD [H]	*86/01*	*Droit en Santé*
Balbine MAILLOU	*85*	*Biophysique, Acoustique, Audioprothèse*
Christophe MERLIN [H]	*87*	*Microbiologie environnementale*
Maxime MOURER [H]	*86*	*Chimie organique*
Coumba NDIAYE	*86*	*Epidémiologie et Santé publique*
Arnaud PALLOTTA	*85*	*Bioanalyse du médicament*
Marianne PARENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Sophie PINEL [H]	*85*	*Informatique en Santé (e-santé)*
Franceline REYNAUD	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Guillaume SAUTREY	*85*	*Chimie analytique*
Rosella SPINA	*86*	*Pharmacognosie*
Sabrina TOUCHET	*86*	*Pharmacochimie*
Mihayl VARBANOV	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER [H]	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT [H]	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU [H]	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	*86*	*Pharmacie clinique*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

H *Maître de conférences titulaire HDR*

***** *<u>Disciplines du Conseil National des Universités</u> :*
80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

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

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

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

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

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements :

Merci à Natacha Dreumont, ma présidente de jury, qui a su s'intéresser tout de suite au sujet, qui a été d'une grande curiosité et qui a su entendre mes idées.

Je tiens à remercier Anthony Gandin, mon directeur de thèse qui a su m'aiguiller quand le besoin s'en faisait ressentir et m'a donné la chance de développer ce sujet.

Merci à Vanessa Laurent, ma directrice de thèse qui a su me faire découvrir une partie de la psyché humaine, qui a été celle qui m'a donné l'idée d'écrire sur ce sujet complexe. Et surtout merci à vous pour ce que vous avez fait pour moi ces dernières années.

Merci à Elodie Santos-Erhenfeld, qui m'a fait découvrir ce métier durant les stages, qui m'a partagé son savoir et son expérience. Vous avez su voir un potentiel en moi, et vous m'avez fait confiance, vous avez cru en mes capacités.

Merci à Clarisse Brenger, qui a su me rebooster pour l'écriture de cette thèse.

Merci à mon conjoint, Anthony Kondratuk, qui m'a poussé et qui a toujours cru en moi durant ces huit dernières années, même dans les pires moments, tu as su me guider. Je ne trouve pas les mots pour te montrer toute ma reconnaissance.

Merci à mes parents mon frère et Muriel, d'avoir toujours été là pour m'épauler et me conseiller.

Merci à toi Pauline pour ces années de fac qui ont été riches en rires et soirées (révisions bien sûr). J'espère que cela continuera encore des années. Merci à toi d'écouter et de me conseiller lors de mes crises existentielles et mes remises en question tous les 4 matins.

Merci à Claire de m'avoir inspiré et de me pousser à toujours espérer faire mieux, faire plus. Évidemment merci à toi pour toutes ces soirées ensemble à refaire le monde.

Les thérapies complémentaires possibles aux traitements des troubles anxieux.

Table des matières :

Table des tableaux : *1*

Table des figures : *1*

Liste des abréviations : *2*

Introduction : ..... *- 1 -*

I. Les troubles anxieux ..... *- 3 -*

1. **Définitions :** ..... - 3 -
2. **Physiopathologie :** ..... - 3 -

A. Les différents types de troubles anxieux : ..... **- 6 -**

a. Trouble anxieux généralisé ..... - 7 -

1. **Définition** ..... - 7 -
2. **Symptômes :** ..... - 8 -
3. **Physiopathologie :** ..... - 9 -

b. Trouble panique avec ou sans agoraphobie ..... - 11 -

1. **Définition :** ..... - 11 -
2. **Symptômes :** ..... - 12 -
3. **Physiopathologie** ..... - 12 -

c. Le trouble d'anxiété sociale ..... - 13 -

1. **Définition :** ..... - 13 -
2. **Symptômes :** ..... - 13 -
3. **Physiopathologie :** ..... - 14 -

d. Phobie spécifique ..... - 14 -

1. **Définition :** ..... - 14 -
2. **Symptômes :** ..... - 15 -
3. **Physiopathologie :** ..... - 15 -

e. Trouble obsessionnel compulsif ..... - 16 -

1. **Définition :** ..... - 16 -
2. **Physiopathologie :** ..... - 17 -

f. État de stress post-traumatique ..... - 18 -

1. **Définition :** ..... - 18 -
2. **Symptômes :** ..... - 19 -
3. **Physiopathologie :** ..... - 20 -
4. **Facteurs de risques :** ..... - 21 -
5. **Complications du trouble anxieux :** ..... - 22 -

B. Les traitements pharmacologiques utilisés dans les différents types de troubles anxieux : ..... **- 23 -**

1. **Les traitements de fond :** ..... - 24 -
2. **Traitements de crise :** ..... - 28 -

II. Les possibilités non médicamenteuses : ..... *- 32 -*

A. Hypnose : ..... *- 32 -*

1. **Définition :** ..... - 32 -
2. **L'hypnose Ericksonienne :** ..... - 33 -
3. **Principe :** ..... - 35 -
4. **Application :** ..... - 37 -

5. **Résultats d'études :** - 37 -
6. **Intérêt dans les troubles anxieux :** - 38 -

B. Médecine traditionnelle chinoise ***- 39 -***

1. **Définition :** - 39 -
2. **Histoire :** - 39 -
3. **Principe et spiritualité :** - 40 -
4. **Choix et mise en place de la thérapie** - 41 -
5. **La pharmacopée chinoise et les plantes utiles :** - 42 -

a) **Panax Ginseng** - 43 -

1. **Indications :** - 43 -
2. **Description botanique :** - 43 -

Composition : - 45 -
Résultats d'études : - 45 -
Effets indésirables : - 47 -
Contre-indications, précautions d'emploi : - 47 -

b) **Bupleurum Chinense** - 48 -

Composition : - 50 -
Résultats d'études : - 50 -
Effets indésirables, précautions d'emploi : - 52 -

c) **Paeonia lactiflora** - 52 -

Indications : - 52 -
Description botanique : - 53 -
Composition chimique : - 54 -
Résultats d'études : - 54 -
Effets indésirables : - 55 -
Précautions d'emploi : - 56 -

d) **Atracylodes Macrocephala** - 57 -

Indications : - 57 -
Description botanique : - 57 -estComposition : - 58 -
Résultats d'études : - 59 -
Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi : - 61 -

6. **Acupuncture :** 62
7. **Résultat d'études :** 64

C. Médecine traditionnelle ayurvédique ***66***

1. **Définition** 66
2. **Principe et spiritualité** 67
3. **Plantes utilisées et application** 70

a) **Centella Asiatica** 70

Indications : 70
Description botanique : 71
Composition 72
Efficacité de la Centella Asiatica sur l'anxiété : 72
Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi : 74

b) **Withania somnifera :** 75

Indications : 75
Description botanique : 75
Composition : 76
Efficacité de la Withania somnifera sur l'anxiété : 76
Effets indésirables, contre-indications, précautions d'emploi : 77

c) **Bacopa Monnieri** 79

Description botanique : 79
Composition : 80
Efficacité sur l'anxiété : 80
Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi : 82

Conclusion : ***83***

Table des tableaux :

Tableau I: Résultats des projections de signaux vers les différents aires(17) ..... - 10 -
Tableau II: Relation entre altérations cérébrales et troubles de la mémoire(41) ..... - 21 -
Tableau IIII: Recoupement des antidépresseurs utilisés en traitement de fonds et leurs indications(51) ..... - 26 -
Tableau IV: Recoupement des molécules anxiolytiques et leurs indications(51) ..... - 28 -
Tableau V: molécules utilisées dans le traitement de crise(56) ..... - 29 -
Tableau VI: Composition chimique du Panax Ginseng(80) (81) ..... - 45 -
Tableau VII: Composés chimiques du Bupleurum Chinense (92) (91) ..... - 50 -
Tableau VIII: Composition chimique de la Paeonia lactiflora (96) ..... - 54 -
Tableau IX: Composition chimique de l'Atroctylodes Macrocephala (102) ..... - 58 -
Tableau X: Composition chimique de la Centella Asiatica (113), (114), (115) 72
Tableau XI: Composition chimique de la Withania Somnifera (124), (122), (125) 76
Tableau XII: Composition chimique du Bacopa Monnieri (132), (133) 80

Table des figures :

Figure 1: organisation des circuits neuronaux dans l'anxiété illustrant les possibles problèmes d'interprétation par le cerveau (7) ..... - 4 -
Figure 2: mécanisme d'apparition de l'anxiété (9) ..... - 5 -
Figure 3: Effets des émotions sur le fonctionnement du "Qi" ..... - 40 -
Figure 4: Panax ginseng, feuille, tige et fruit (76) ..... - 43 -
Figure 5: Racine de Panax ginseng (78) ..... - 44 -
Figure 6: Bupleurum Chinense plante entière (92) ..... - 49 -
Figure 7: Racines de Bupleurum Chinense (93) ..... - 49 -
Figure 8: Fleurs et racines de Paeonia lactiflora (97) ..... - 53 -
Figure 9: Atractylodes Macrocephala (a) plante entière (b) rhizome, (c) rhizome séché (102) (104) ..... - 57 -
Figure 10: Représentation des situations corporels des 8 çakras(110) 68
Figure 11: Représentation de la Centella Asiatica(112) 71
Figure 12: Différentes parties botaniques de la Withania Somnifera (121) (122) 75
Figure 13: Plante entière et fleurs de Bacopa Monnieri (131) 79

Liste des abréviations :

HAS : Haute Autorité de Santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

GABA : Acide Gamma Amino Butirique

CRF : Hormone de Libération de Corticotrophine

BNST : Noyau de la Strie Terminal

BLA : Amygdale Baso-Latérale

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies et des problèmes de santé

DSM-IV : Manuel Statistique et Diagnostique des troubles mentaux et des troubles psychiatriques

PAG : Substance Grise périqueducale

ESPT : Syndrome de Stress Post Traumatique

TCC : Thérapie Comportementale et Cognitive

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

ISRSNa : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

IMAO : Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase

TAG : Trouble Anxieux Généralisés

SERT : Transmetteur de la Serotonine

NAT : Transmetteur de la Noradrénaline

AMM : Autorisation de mise sur le Marché

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

5-HT : 5-HydroxyTryptamine (Sérotonine)

BPCO : Bronchopneumopathie Obstructive

QT : Intervalle de l'onde Q et T sur électrocardiogramme

CUMS : Chronic Unpredictable Mild stress

TSF : Test de Nage Forcée

OFT : Test en plein champ

SPT : Test de préférence au Saccharose

NSFT : Test d'alimentation avec suppression des nouveautés

TNF-α : Cachectine, facteur de nécrose tumorale

CGI : Clinic Global Impression

HAMA : Echelle d'évaluation de l'anxiété d'Hamilton

HAMD : Echelle d'évaluation de la dépression d'Hamilton

CCK : Cholécystokinine

ASAT : Aspartate AminoTransférase (Marqueur sanguin du foie)

ALAT : Alanine AminoTransferase (Marqueur sanguin du foie)

NFS : Numération de la Formule Sanguine

EMDR : Eye Movement Desentizisation and Reprocessing

Introduction :

La peur est une émotion que l'on peut catégoriser de réactionnelle qui entraîne une réponse physique et comportementale. Elle survient à la suite d'un sentiment de menace immédiate extérieure. (1) Elle est à distinguer de l'anxiété qui est un état psychologique et émotionnel, ne répondant pas à une menace immédiate. Elle est souvent anticipatoire, et entraîne des manifestations cliniques semblables à la peur. (1)

Les troubles anxieux sont l'un des troubles psychiatriques les plus courants, ces troubles surviennent à hauteur de 21% au cours de la vie adulte dans la population française. Les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes.
Selon l'HAS (Haute autorité de Santé), 15% des 18 à 65 ans sont atteints de troubles anxieux sur une année donnée. D'après les données épidémiologiques de Santé publique, le nombre de patients pris en charge a augmenté de 3,6% entre 2021 et 2022. (2)

Le traitement de ces troubles est délicat malgré l'arsenal thérapeutique existant. Cela nécessite du temps, et une observance dans la durée car le traitement peut être de plusieurs années. La psychothérapie peut être insuffisante et être complémentée par la médication. Mais celle-ci peut aussi être insuffisante ou entraîner des effets indésirables. Dans d'autres cas, les patients peuvent refuser l'usage de médication, et sont à la recherche d'autres solutions.
Ces solutions de phytothérapies peuvent être utilisées en compléments d'une thérapie, et même d'une médication, le but n'est pas de substituer le suivi psychique

et les traitements nécessaires, mais d'ajouter un soutien supplémentaire à ce qui est déjà existant.

C'est pour cela, que nous commencerons par définir ces troubles anxieux et leur physiopathologie au sens large. Leurs voies de signalisation, les circuits de la peur, les mécanismes d'action liés à l'anxiété. Par la suite, les différents types de troubles anxieux et leurs spécificités ainsi que leur physiopathologie seront explicités.

Les traitements médicamenteux existants et les plus utilisés dans chaque situation seront détaillés.

L'hypnothérapie sera expliquée et détaillée afin de montrer qu'elle peut être complémentaire à la psychothérapie, à la thérapie cognitive et comportementale et la médication.

Ces troubles existants depuis des millénaires, il est intéressant d'aborder comment les médecines traditionnelles ont prises en charge ces pathologies.

La médecine traditionnelle chinoise, ses principes et techniques, ainsi que plusieurs plantes de sa pharmacopée seront abordées. S'en suivra l'explication de la médecine traditionnelle ayurvédique avec ses principes ainsi que quelques-unes de ses plantes.

Enfin, la discussion portera sur l'intérêt de mettre le patient au centre du traitement et d'être à l'écoute de ses besoins, afin d'améliorer son adhésion au traitement et d'envisager une potentielle guérison.

I. Les troubles anxieux

1. Définitions :

L'anxiété est une émotion perçue de façon désagréable. Elle entraine un sentiment de peur, d'inquiétude et des comportements d'évitement. Elle est présente chez tous les individus (3). Cependant, on parle de troubles anxieux lorsque l'état devient chronique. Le trouble anxieux peut se présenter sous des formes variées (4), se manifestant par des symptômes cognitifs, physiques et comportementaux. La fréquence et la persistance de ces symptômes peuvent, à leurs tours, aggraver l'anxiété et provoquer une détresse (3).

2. Physiopathologie :

Il existe un circuit neuronal entre le noyau central et l'amygdale qui pourrait être à l'origine de la peur ainsi que de l'anxiété.(5) Le mécanisme n'est pas clairement élucidé à ce jour, cependant des systèmes de neurotransmetteurs seraient impliqués dans la physiopathologie de l'anxiété, tel que le GABA (acide-γ-aminobutyrique), la noradrénaline, la sérotonine, le glutamate, mais aussi des neuropeptides comme la cholécystokinine, le CRF (facteur de relâchement de la corticotrophine), la substance P et le neuropeptide Y.

Le mécanisme n'étant pas clairement élucidé, les hypothèses sont nombreuses. Les réponses à l'anxiété sont activées par le BNST (lit du noyau du strie terminal), dû à l'innervation directe par les afférents du BLA (Circuit basolatéral de l'amygdale) et d'un apport glutaminergique de l'hippocampe dans le cortex médial préfontral, ainsi que du cortex insulaire.

Le BNST agit comme un compensateur dans les souvenirs de la peur et de son apprentissage, alors que le BLA nécessite plus d'apprentissage. Les apports du BLA au BNST antérodorsal vont favoriser l'anxiolyse physiologique.

L'inhibition locale antérodorsal par le noyau ovale du BNST est anxiogène. On retrouve de nombreux circuits anxiogènes, dont certains avec projections (6)(5).

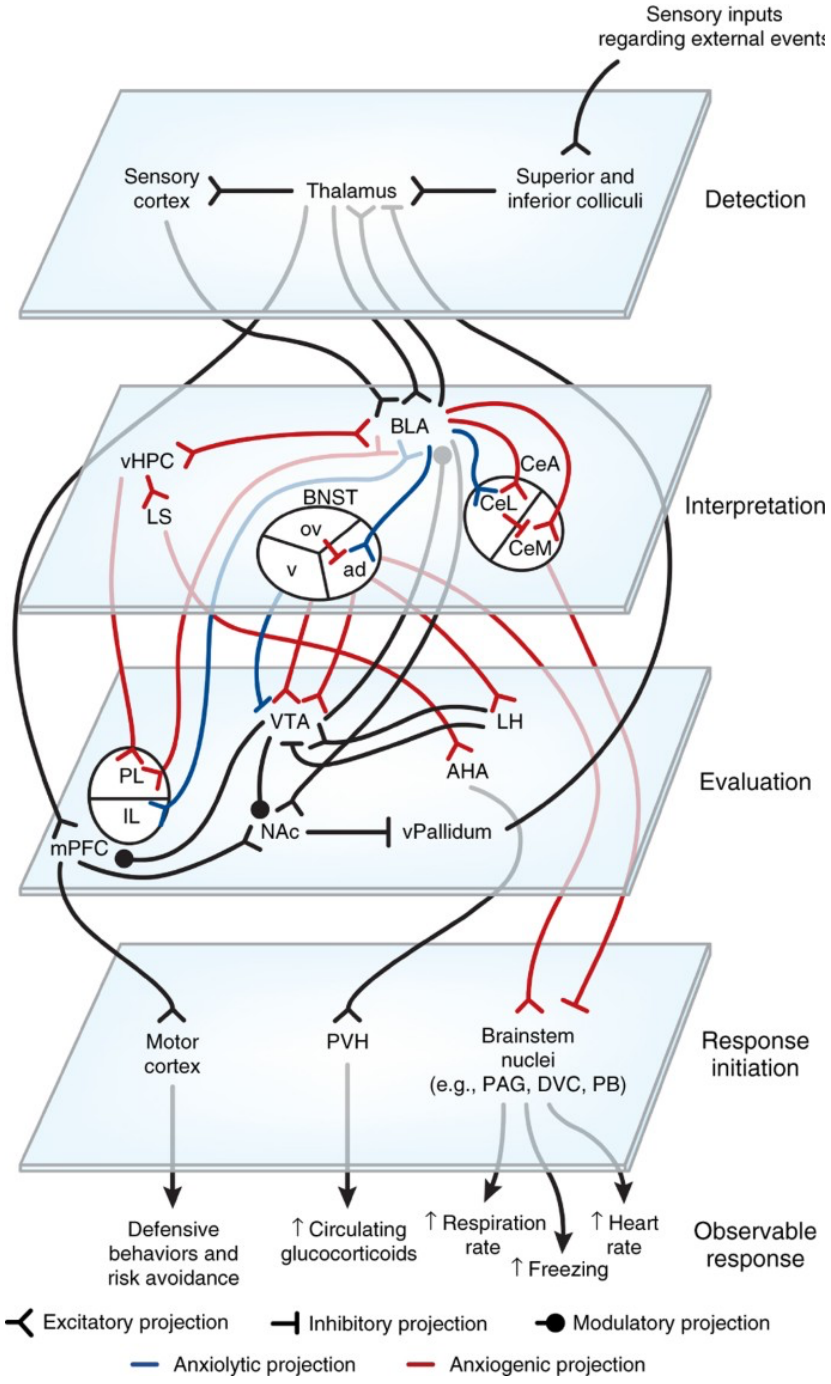


Figure 1: organisation des circuits neuronaux dans l'anxiété illustrant les possibles problèmes d'interprétation par le cerveau (7)

Lors de la détection d'un facteur anxieux externe, celui-ci sera interprété et évalué, menant ainsi à une réponse via de nombreux circuits neuronaux connectés les uns aux autres (Fig1). On remarque que les voies anxiogènes sont nombreuses.

L'étape d'évaluation du danger se déroule dans plusieurs structures cérébrales tels que l'hypothalamus latéral et antérieur, le pallidum, l'aire tegmentaire ventrale. les neurones entraînent diverses réponses caractérisées par des symptômes retrouvés physiques tels que l'hyperventilation ou la tachycardie par exemple (5).

L'étiologie des troubles anxieux reste quant à elle multifactorielle. L'hérédité, les facteurs environnementaux, ou encore les évènements survenus durant l'enfance influencent la prédisposition d'un sujet (6). Une dynamique se retrouve régulièrement lors de ces troubles, avec un évènement ou une situation dite anxiété-déclencheur.

Le cerveau met alors en place une stratégie de défense tel que la fuite et l'évitement. Ce mécanisme s'ancre au fil du temps et entraîne une augmentation de l'anxiété à chaque nouvel événement analogue (8).

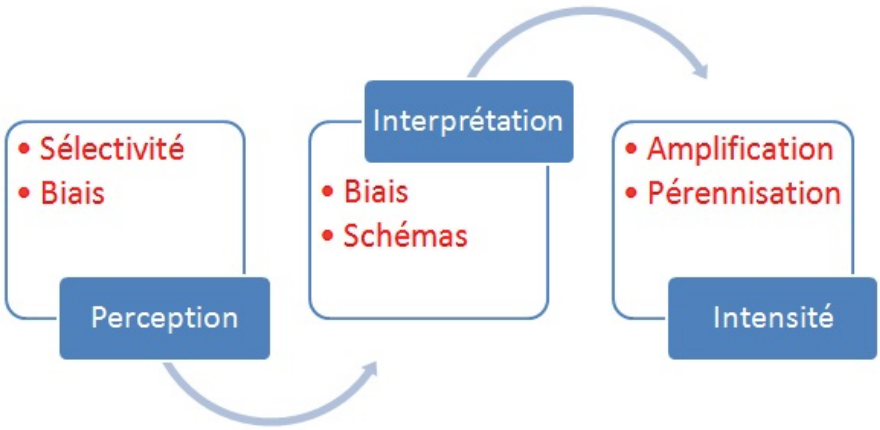


Figure 2: mécanisme d'apparition de l'anxiété (9)

A. Les différents types de troubles anxieux :

Nous nous baserons sur trois classifications : CIM-10, DSM-5 et HAS (Haute autorité de santé)

La CIM-10 étant la classification internationale des maladies, on retrouve dans « troubles névrotiques, troubles liés à des facteurs de stress et troubles somatoformes » les troubles anxieux phobiques, les troubles paniques (aussi appelés anxiété épisodique paroxystique), les troubles anxieux généralisés, les troubles anxieux mixtes, les troubles obsessionnels compulsifs, la réaction à un facteur de stress sévère et les troubles de l'adaptation où l'on retrouve l'état de stress aigu ainsi que l'état de stress post traumatique (10).

Le DSM-5, (Manuel diagnostics et statistiques des troubles mentaux) applique une classification réalisée par l'association psychiatrique américaine qui a pour but le diagnostic des troubles mentaux selon les descriptions cliniques. Cette classification distingue ainsi la phobie spécifique, le trouble d'anxiété généralisé, le trouble panique avec ou sans agoraphobie et le trouble d'anxiété sociale. Les troubles obsessionnels compulsifs ne sont plus classés dans les troubles anxieux dans le DSM-5 mais sont devenus une catégorie à part entière. De plus, l'état de stress aigu et l'état de stress post traumatique eux, sont classés dans les troubles liés au traumatisme et au stress (11).

Enfin, la classification de la HAS (Haute Autorité de Santé) s'appuie sur la CIM-10 et le DSM-IV distingue alors six entités cliniques : le trouble anxieux généralisés, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble d'anxiété sociale, la phobie spécifique, le trouble obsessionnel compulsif et l'état de stress post-traumatique (4).

La classification de la HAS sera utilisée ici comme base afin de détailler les troubles anxieux. Cette classification regroupant celle de la CIM-10 et du DSM, elle permet de recouper au mieux toutes les informations.

a. Trouble anxieux généralisé

1. Définition :

Les troubles anxieux généralisés entraînent une inquiétude et une souffrance constantes ou bien une anxiété difficile à maîtriser. Ces troubles sont caractérisés selon l'intensité, la fréquence ou la durée de ces inquiétudes disproportionnées d'une situation réelle. Lors d'un trouble anxieux, ceux-ci sont généralement présents sur plus de jours qu'absents sur une période de 6 mois (12).

Nous pouvons distinguer les inquiétudes en deux catégories :

- Centrées sur des problèmes réels et actuels. Dans ce type d'inquiétude il est possible de résoudre le problème avec une technique appropriée telle qu'une psychothérapie.
- Celles de type éventuel. Par définition, il n'y a pas encore de problèmes et ils sont anticipés ou encore imaginés. Il n'est donc pas possible d'appliquer une technique telle qu'une psychothérapie afin de résoudre le problème de façon immédiate. Celle-ci nécessitera une thérapie plus longue et possiblement un traitement médicamenteux (13).

2. Symptômes :

Les troubles anxieux généralisés peuvent entrainer des troubles psychologiques comme l'irritabilité, l'impulsivité, une dépendance affective. Mais aussi, une difficulté de concentration, une baisse des performances intellectuelles, une incapacité à se projeter, un désintéressement vis-à-vis du quotidien, une vision négative de l'avenir, une peur irrationnelle et sans fondement, une impatience ou une surexcitation, des troubles du sommeil ainsi qu'une tendance à se fatiguer plus facilement (12) (13).

L'anxiété ayant un retentissement physique, elle peut aussi entraîner des symptômes physiques comme des troubles digestifs : diarrhées, constipation, colopathies fonctionnelles, nausées, hyperphagie boulimique ou encore une incapacité à manger. Des douleurs (localisées ou même diffuses) peuvent être ressenties.
Des symptômes tels que des pollakiuries, insomnies, somnolences diurnes, fatigues, maux de tête tensionnels, vertiges, hyperventilation ou sensation d'étouffement ou d'étranglement peuvent aussi se déclarer.
Ce retentissement physique peut entrainer de l'hypertension ou de la tachycardie associée ou non à des tremblements ou secousses musculaires parfois généralisées à tout le corps (14) (15).

3. Physiopathologie :

Le trouble anxieux généralisé est multifactoriel regroupant des facteurs génétiques ainsi qu'environnementaux. Le mécanisme cognitif du trouble implique des interprétations inexactes des situations auxquelles le sujet peut être confronté.

Le sujet conclu que ces situations sont dangereuses. C'est alors que les comportements d'évitement se mettent en place (16). Au niveau de la physiopathologie, il peut être observé plusieurs mécanismes. Le premier implique une réaction en chaîne pour chaque type d'anxiété. Incluant un système de défense et un système d'inhibition comportementale reliés à d'autres systèmes qui complèteront à leur tour la réponse.
La deuxième entité est l'organisation des circuits neuronaux de l'anxiété en différents niveaux :

- Les réponses simples sont gérées par des structures comme la substance grise périaduquale (PAG), le locus coeruleus ainsi que l'hypothalamus
- Les réponses plus élaborées vont être gérées par l'amygdale et le système septo-hippocampique.
- Les réponses complexes avec versants cognitif vont être plutôt gérées par des régions plus hautes comme le cortex paralimbique.

L'hippocampe ainsi que l'amygdale sont des structures cruciales dans la l'apprentissage, le conditionnement et la gestion de l'anxiété (17). L'hippocampe fait partie des systèmes permettant la comparaison. L'hippocampe détecte s'il y a un danger ou si la situation est familière. L'hippocampe dorsal traite les signaux liés à

l'environnement et permet une diminution du danger. Les glucocorticoïdes produits lors de stress chronique peuvent entraîner une dégénérescence de l'hippocampe et altérer les fonctions de conditionnements.

Quant à l'amygdale, elle contient 13 groupes cellulaires qui reçoivent des signaux d'aires cérébrales différentes. Le noyau central de l'amygdale va lui-même projeter ses signaux vers l'hypothalamus et d'autres aires spécifiques à l'anxiété. L'amygdale forme un système spécifique de la peur et de l'anxiété. (17)

Tableau I: Résultats des projections de signaux vers les différents aires(17)

Cible anatomique	**Tests comportementaux ou signes de peur ou d'anxiété**
Noyau central de l'amygdale	
Hypothalamus latéral	Tachycardie,dilatation pupillaire, élévation de la pression sanguine
Noyau dorsal du vague, Noyau ambiguus	Ulcère, bradycardie, défécation
Noyau parabrachial	Détresse respiratoire, halètement
Noyau basal de l'amygdale	
Noyau tegmental dorso-latéral	Eveil, vigilance augmentée
Noyau caudé réticulaire pontique	Sursaut augmenté
PAG	Prostration, test de conflit, interaction sociale, hypoalgésie
Noyaux du nerf moteur facial et trigeminal	Expression faciale de peur
Noyau paraventriculaire de l'hypothalamus	Libération de corticostéroïdes

b. Trouble panique avec ou sans agoraphobie

1. Définition :

Le trouble panique est une réaction d'angoisse excessive, soudaine et intense sur une période précise survenant de façon brutale, et est aussi caractérisé par un sentiment de perte de contrôle total ou encore de catastrophe imminente. La durée de la crise peut être variable et celle-ci se dissipe de façon décroissante sur généralement plusieurs heures.

La première crise est souvent brutale et inattendue, dans un environnement ou face à une situation qui jusqu'ici n'était pas anxiogène pour la personne. Par la suite, à la vue de la possibilité de récidive, le sujet peut développer une anxiété secondaire. Les crises qui suivront seront moins inattendues, et seront liées à l'anticipation du sujet face à une situation ou à l'environnement qui seront devenus pour lui un déclencheur (18) (19).

Le trouble panique avec agoraphobie : l'agoraphobie est retrouvée chez environ 2/3 des patients présentant un trouble panique. L'agoraphobie est définie par une peur d'un lieu ou de situation dont il serait difficile d'échapper, tel qu'une foule, être dans un magasin ou un centre commercial, les transports en communs, mais aussi les situations d'immobilisation comme le coiffeur, dentiste ou encore les files d'attente (18) (19).

2. Symptômes :

Les symptômes principalement retrouvés peuvent être une sensation de peur (ou d'inconfort) intense où l'on peut observer de la tachycardie, une transpiration excessive, des tremblements, des dyspnées, des douleurs ou une gêne thoracique, difficultés de déglutition, nausées, vertiges, paresthésies, dépersonnalisation ou déréalisation, bouffées de chaleurs, peur de perdre le contrôle ou encore la peur de mourir. De plus, ce sentiment de peur intense peut mener à un sentiment d'urgence. Le sujet arrête alors ses activités et va mettre en place un comportement de fuite.
Le sujet peut aussi se focaliser sur les situations anxiogènes qui pour lui, peuvent déclencher une nouvelle crise, il aura donc peur de reproduire une nouvelle crise : ce phénomène s'appelle l'anxiété anticipatoire (18) (19).

3. Physiopathologie :

Le trouble panique peut être observé par un modèle de fausses alarmes (développé par Barlow (20)). Les réactions physiologiques de peur chez les patients sont activées par des stimuli inoffensifs qui sont d'origine biologique. Elles proviennent d'une vulnérabilité biologique au stress. Cette vulnérabilité biologique comprend la prédisposition génétique et héréditaire du sujet. Dans le trouble panique, l'anxiété serait « intérioceptive ». (20)

Plusieurs systèmes neurobiologiques sont retrouvés dans ce trouble. On évoque le système noradrénergique présent au niveau du tronc cérébral et du locus coeruleus qui va fonctionner comme un système d'alarme.

Ce système serait enclin à un dysfonctionnement des récepteurs adrénergiques entraînant une réponse inappropriée et excessive face à des stimuli. Le système GABAergique joue le rôle d'inhibiteur de l'activité du système nerveux central.
Dans ce trouble panique, le système GABAergique serait aussi défectueux. Il a été constasté une diminution des récepteurs GABA au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale.(19) (21)

c. Le trouble d'anxiété sociale

1. Définition :

Le trouble d'anxiété sociale est considéré comme une phobie. Ce trouble correspond à la peur, à l'appréhension ainsi qu'une conscience de soi négative d'être exposé à des situations sociales où la représentation est inévitable. Cette anxiété est basée sur soi et la peur d'être jugé, embarrassé ou humilié publiquement et entraîne un sentiment de honte (22) (23).

2. Symptômes :

Les symptômes causés par le trouble d'anxiété sociale peuvent aller du rougissement aux tremblements, à la tachycardie, ou encore l'hyperventilation (3) (22).

3. Physiopathologie :

La réaction inappropriée de l'amygdale et du système de la peur face à une situation sociale, ou face à une image exprimant une émotion que le sujet peut redouter.
Les facteurs génétiques dans le trouble d'anxiété sociale sont modérés, Il est retrouvé davantage de facteurs environnementaux comme les interactions entre le sujet et ses parents, mais surtout avec ses pairs. Le sujet étant négligé, voir rejeté par ses pairs, cela induit une comorbidité avec la dépression (22) (24).

d. Phobie spécifique

1. Définition :

La phobie spécifique est le fait de ressentir une peur irraisonnée et irrépressible très intense face à une situation ou une chose particulière (3). Lorsque la personne est exposée à cet élément, elle met en place des conduites et des mécanismes d'évitement. Par anticipation, la personne peut déclencher une réaction anxieuse pouvant aller jusqu'à la panique (8). Les phobies débutent de façon brutale, dans une période d'anxiété généralisée élevée, pouvant être causées par différents facteurs comme des stress récurrents de la vie quotidienne, un ou des épisodes traumatiques – familiaux ou non-, ou encore des facteurs épigénétiques (8).

2. Symptômes :

La phobie peut entraîner face à un stimulus de nombreux symptômes tels que la tachycardie, contractions musculaires, impulsion irrépressible de fuite, polypnée, sensation de menace, tremblements. Il est possible aussi de retrouver une déréalisation selon la phobie à laquelle le sujet fait face (25).

3. Physiopathologie :

Au niveau des modèles actuels il existe des facteurs génétiques, des facteurs de stress ainsi que des facteurs d'apprentissage qui interagiraient ensemble et permettraient des variations de types de phobies. L'amygdale est le centre des réactions phobiques car elle module les réponses de la peur. Elle est la clé dans les réponses émotionnelles innées. L'amygdale convertie la réponse neurovégétative avec d'autres structures tels que le thalamus, le cortex associatif, le bulbe olfactif, mais aussi les noyaux de la base, l'hypothalamus ainsi que le tronc cérébral.

Il y a deux voies de systèmes impliquées dans les phobies spécifiques : la voie courte ; thalamo-amygdalienne. Et la voie longue qui passe dans le cortex associatif puis le cortex pré-frontal. La voie courte entraîne les réponses dites de survie : *freeze, fight or flight*. La réaction débute face à un stimulus aversif reçu par l'amygdale qui gère la peur (le traitement et la réponse vont être automatiques, peu conscients). Cette voie est la cible des thérapies comportementales d'exposition.
La voie longue transfère l'information au cortex associatif puis au cortex préfrontal qui planifie ensuite une action consciente. (25) (26) (27) (28) (29).

e. Trouble obsessionnel compulsif

1. Définition :

Le trouble obsessionnel compulsif se divise en trois volets différents mais complémentaires : l'obsession, la compulsion puis l'anxiété associées à des comportements d'évitement. Tout d'abord, l'obsession est une idée qui parasite la personne, et entraîne un sentiment de danger. Ce sont des pensées répétitives, persistantes et incoercibles. Elles gênent la personne sur le point psychique. Ces pensées s'imposent chez le sujet contre sa volonté et entraine de l'anxiété, puis une détresse par incapacité à réprimer ses pensées. L'obsession peut tourner autour de plusieurs thèmes, parmi lesquels :

- L'« Obsession de souillure » : la saleté est une idée insupportable, le contact physique devient une crainte et une peur de contamination. Contrairement au trouble phobique où la personne peut être rassurée par les stratégies d'évitement, ici dans le cas des TOC le sujet n'est jamais rassuré et a une impression de n'avoir jamais pris assez de précautions.
- L'« Obsession d'erreur, doute, désordre » : la personne craint d'entraîner un problème ou un désastre par de mauvaises vérifications ou insouciance. La compulsion de vérification ou de rangement est celle principalement observée.

La compulsion fait suite à l'obsession et se caractérise par des comportements (moteurs ou mentaux) répétitifs, où l'on peut faire un parallèle avec la notion de rituel. Ces comportements permettent à la personne de « gérer » et réduire l'anxiété engendrée par les obsessions. Les compulsions ont souvent un caractère excessif, et

irrépressible. Si le sujet tente de réprimer ses compulsions, il peut voir son anxiété s'accroître. Il existe une grande variété de compulsion selon les obsessions des sujets. Par exemple, dans le cas d'obsession à la saleté, une compulsion de lavage excessif prendra place et le sujet pourrait finir par avoir des lésions de la peau, une sécheresse excessive...

Le lien essentiel du trouble obsessionnel compulsif est l'anxiété. En particulier une anxiété de fond, qui peut être pénible durant plusieurs heures dans une même journée. Elle devient silencieuse lors de l'accomplissement des rituels. Dans les TOC, une balance entre obsession et compulsion peut varier en fonction des sujets. Il peut alors y avoir une dominante compulsive ou obsessionnelle ou bien une forme mixte (30) (31) (32).

2. Physiopathologie :

Dans le cas des troubles obsessionnels compulsifs, le système cortico-sous-cortico-corticale qui permet le traitement de l'information, dysfonctionne. Ce système est une boucle reliant le cortex aux ganglions de la base (impliqués dans le comportement, et la motricité). Mais il relie aussi le système du cortex frontal (surtout orbito-frontal, qui lui est plus impliqué dans la gestion des émotions) au striatum.

Ce dysfonctionnement des ganglions de la base serait spécifique aux troubles obsessionnels compulsifs. Une hyperactivité a été observée dans ces zones qui pourrait être dûe aux neuromédiateurs, tels que la sérotonine, la vasopressine ainsi que la dopamine (30) (33) (34).

De plus, le versant environnemental, psychologique ainsi que le vécu du sujet mais aussi l'hérédité peuvent avoir une incidence sur ces dysfonctionnements.

f. État de stress post-traumatique

1. Définition :

L'état de stress post-traumatique est un ensemble de symptômes qui peuvent se développer après avoir vécu un évènement traumatique. Ce trouble est fréquemment retrouvé chez une personne ayant vécu ou ayant été témoin d'un évènement traumatisant. Il est généralement retrouvé chez des vétérans et victimes de guerres, des survivants d'attaques terroristes, des victimes de viol ou d'atteintes sexuelles. Ce traumatisme provoque un sentiment de peur, lié ou non à un risque de mort. Ce vécu entraîne alors un traumatisme psychique, qui peut varier d'un sujet à un autre entraînant des syndromes différents.

En premier lieu, il y a l'état de stress aigu qui se déclare dans l'immédiat avec des symptômes qui évoluent dans les quatre semaines suivants le traumatisme et durant au minimum trois jours. Cet état ne durera pas plus d'un mois. Puis, le stress post-traumatique lui succède et dure plus d'un mois. Il est une continuité dans l'état de stress aigu, ou peut se déclarer jusqu'à six mois après le traumatisme (35) (36) (37).

2. Symptômes :

L'état de stress post-traumatique comporte différents syndromes qui ont été classifiés en trois grandes catégories ;

- Le syndrome de répétition se manifeste par des reviviscences qui vont être involontaires et répétées du traumatisme. Le sujet se voit alors pris de flashbacks, de souvenirs et d'angoisses intrusives. Le sujet revit inlassablement cet évènement.
- Le syndrome d'évitement se traduit par l'élaboration de stratégies afin d'éviter tous les éléments possibles (objets, personnes, conversations, pensées, sons, odeurs, lieux, situations…) pouvant lui remémorer l'évènement. Le sujet peut faire preuve d'une réactivité diminuée qui s'observe par une diminution de l'attachement ainsi que de l'envie de vivre.
- Le syndrome d'hyperactivité neurovégétative se manifeste par une hyper vigilance, des troubles du sommeil, une irritabilité pesante, des difficultés de concentration et/ou des réactions exagérées.

Certains sujets exposés à de multiples traumatismes peuvent déclarés un type de stress post-traumatique appelé « ESPT complexe » où l'on observera des troubles dissociatifs pouvant être importants et variés dans l'intensité. Les troubles dissociatifs sont alors accompagnés par une altération de l'attention, de la conscience ainsi que de la perception de soi et des émotions. La dissociation entraîne un détachement complémenté par une distorsion de la perception de la réalité (dépersonnalisation, déréalisation, amnésies dissociatives), mais aussi par des somatisations.

L'EPST évolue dans le temps et peut devenir une maladie chronique. Il est possible d'observer une installation de comorbidité psychique, mais aussi somatiques. La

somatisation chez le patient entraîne un retard de diagnostic. Ce dernier peut mettre plusieurs années à être posé. Les somatisations les plus courantes retrouvées sont des troubles gastro-intestinaux, du diabète, des troubles cardiovasculaires (hypertension artérielle, infarctus par exemple), des pathologies auto-immunes, de la fibromyalgie, un syndrome de fatigue chronique ou des douleurs. Ces symptômes sont surtout fonctionnels et traduisent un mal-être psychologique. Cependant, certaines de ces atteintes vont être une conséquence directe du stress vécu par le sujet. Chez ces sujets atteints d'ESPT, les comorbidités psychiques sont fréquentes et les troubles anxieux, dépressifs, dissociatifs, peuvent pousser à l'usage de substances psychoactives et à des conduites suicidaires (38) (39) (40).

3. Physiopathologie :

D'après plusieurs études neuro-anatomiques et fonctionnelles (40) des modifications cérébrales fonctionnelles et/ou anatomiques de plusieurs régions cérébrales sont impliquées dans plusieurs processus. Les processus mnésiques, émotionnels et attentionnels, seraient observées lors de stress post-traumatique. L'hippocampe est impliqué dans la mémoire épisodique, dans l'encodage et le rappel contextuel de souvenirs. Elle intervient aussi dans la gestion des émotions et des réactions d'anxiété et de peur.

Le cortex pré-frontal est impliqué lui aussi dans la cognition, l'adaptation et l'apprentissage comportemental. Le cortex cingulaire antérieur qui est encore mal élucidé mais qui servirait à réguler les réactions de peur et serait impliqué dans des processus d'autorégulation. On retrouve une hypotrophie bilatérale de l'hippocampe associée à l'ESPT qui pourrait entraîner les troubles mnésiques épisodiques (38).

Tableau II: Relation entre altérations cérébrales et troubles de la mémoire(41)

Régions cérébrales	Systèmes et processus cognitifs	Troubles de mémoire dans l'ESPT
Hippocampe	Mémoire épisodique Encodage et rappel du contexte	Déficit de mémoire épisodique Fragmentation du souvenir Décontextualisation du souvenir Sur-généralisation des souvenirs
Amygdale	Mémoire émotionnelle Détection de la menace Réponse de peur	Hypermnésie des aspects émotionnels négatifs Biais attentionnel en faveur de la menace
Cortex préfrontal médian Cortex cingulaire antérieur	Régulation attentionnelle Régulation émotionnelle Sentiment d'identité et de la représentation de soi	Déficit de régulation de l'attention Déficit de contrôle de la réponse émotionnelle Modification du sentiment d'identité et perception de soi négative

4. Facteurs de risques :

Il n'existe pas d'origine unique aux troubles anxieux. Cependant une association de plusieurs facteurs peut entraîner l'apparition des symptômes. Les antécédents familiaux, une vulnérabilité biologique, des maladies respiratoires, une hyperthyroïdie, un stress quotidien, un abus ou une consommation de caféine, d'alcool, ou encore certaines drogues telles que la cocaïne ou les amphétamines peuvent agir en catalyseur. (42). La personne peut développer un trouble anxieux suite à des évènements traumatisants, ou qui ont été une source de stress, des troubles de développement durant l'enfance, d'autres problèmes psychiatriques ou médicaux (43).

5. Complications du trouble anxieux :

Les personnes souffrant de troubles anxieux sont conscientes que leur comportement est illogique et qu'il affecte leur vie quotidienne. Ces personnes peuvent se sentir inadaptées et déprimées (42). Les symptômes liés aux troubles anxieux peuvent entraîner une dépression s'ils ne sont pas pris en charge.

De plus, les personnes concernées par ces troubles peuvent vouloir essayer de les contrôler en consommant des drogues ou de l'alcool, entrainant par la suite un problème de dépendance ou de consommation excessive.

Souvent, ces troubles amènent à des relations conflictuelles avec les proches car ces derniers ne comprennent pas toujours le comportement illogique ou démesuré de la personne souffrant d'anxiété. Ces conflits peuvent affecter la vie de la personne et finir par l'isoler ou encore l'entraîner vers la dépression (42).

B. Les traitements pharmacologiques utilisés dans les différents types de troubles anxieux :

Avant de mettre les traitements médicamenteux en place, il est recommandé de mettre en application des conseils d'hygiène de vie et de rechercher de potentielles comorbidités. Les mesures hygiéno-diététiques doivent être mises en place dès que possible, notamment une réduction voire un arrêt de stimulant (caféine par exemple). Une régularisation du rythme de vie et de sommeil, une alimentation équilibrée et si possible, une abstinence vis-à-vis de l'alcool ainsi que de toutes autres molécules psychoactives. (4)

Après plusieurs semaines, une nouvelle analyse clinique est réalisée et une évaluation de l'anxiété est réalisée. Dans le cas où l'anxiété n'a pas réduit, il est mis en place une prise en charge psychothérapique couplée ou non à un traitement de fond, étudié au cas par cas et selon la gravité de l'état du patient. La situation clinique du patient est réévaluée 3 mois après la prise en charge psychothérapique, et 4 à 6 semaines après s'il y a mise en place d'un traitement de fond. La poursuite du traitement de fond peut alors être maintenu 3 à 6 mois supplémentaires. (4)

Dans les troubles anxieux, il existe de multiples traitements pouvant être mis en place classés dans deux catégories de traitements : le traitement de fond et le traitement de crise. Le traitement de fond allie les thérapies psychologiques, les mesures hygiéno-diététiques ainsi que les thérapies médicamenteuses. Les moyens pouvant être mis en place sont les TCC (thérapies cognitivo-comportementales), la psychothérapie analytique, la gestion de l'anxiété par soi-même, l'EMDR (Eye movement desensitizing

reprocessing). (4) Les molécules utilisées dans le traitement de fond varient selon le type de trouble.

Les antidépresseurs de type ISRS (Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine) et les antidépresseurs de type ISRSNa (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) sont souvent privilégiés en première intention car ils présentent moins d'effets indésirables que les antidépresseurs tricycliques ou que les IMAO. Quatre molécules ont une AMM dans le cadre des TAG ; l'escitalopram et la paroxétine pour les ISRS, ainsi que la duloxétine et la venlafaxine (ISRSNa). (44)

1. Les traitements de fond :

Les ISRS empêchent la recapture de la sérotonine par le neurone présynaptique en inhibant le transporteur de la sérotonine (SERT). Par cette action, la sérotonine persiste plus longtemps dans la fente synaptique, ce qui permet une meilleure stimulation des récepteurs du neurone post-synaptique. Ce mécanisme entraîne une régulation sérotoninergique des circuits neuronaux au niveau cortico-limbiques, qui eux, seront modulés par de nombreux autres récepteurs sérotoninergiques au niveau de l'amygdale, du cortex orbitofrontal, ainsi que du cortex préfrontal. Ce sont toutes des zones majeures dans les troubles anxieux. (45) (46) (47)

Cependant, des effets indésirables sont possibles et à prendre en compte lors du choix thérapeutique. Les plus fréquents sont en lien avec l'appareil digestif : nausées, vomissements (plus rarement, constipation, anorexie), des insomnies, des somnolences, des céphalées, hypersudation, diminution de la libido. Le syndrome de

sevrage peut se déclarer lors de l'arrêt du traitement (il est de mise de mettre en place un protocole de décroissance avant arrêt). De plus, il est habituel de coupler la prescription et la prise de l'antidépresseur par une benzodiazépine afin d'éviter une levée d'inhibition suicidaire et un potentiel passage à l'acte.

Le syndrome sérotoninergique est quant à lui, rare, mais nécessite un arrêt immédiat du traitement. Il peut se manifester par des troubles neuropsychiques (confusion, agitation, coma), moteurs (tremblements, rigidité musculaires, myoclonies) ou végétatifs (hypersudation, hyperthermie, hypo ou hypertension). (48) (45) (49).
Les ISRSNa sont des inhibiteurs mixtes (sérotonine et noradrénaline). Ils inhibent donc le NAT permettant comme avec la sérotonine et le SERT, une majoration de noradrénaline dans la fente synaptique et une augmentation de la stimulation des récepteurs post synaptique. De plus, les ISRSNa augmentent le taux de dopamine dans le cortex préfrontal. (48) (50) (49)

Les antidépresseurs tricycliques (la seule molécule ayant l'AMM est la clomipramine dans les TOC et le trouble panique) ont des propriétés sérotoninergiques puissantes mais non sélectives. Ils agissent aussi comme inhibiteur de la recapture de la noradrénaline. La clomipramine n'est pas recommandée en première ligne du fait de ses effets indésirables principalement anticholinergiques ; sécheresse buccale, constipation, trouble de l'accommodation, difficulté d'uriner, troubles sexuels, hypotension orthostatique, somnolence, tremblements, convulsions… (48)

Tableau IIII: Recoupement des antidépresseurs utilisés en traitement de fonds et leurs indications (51)

Dénomination commune internationale	Spécialité	Classe pharmacothérapeutique	Indications dans les troubles anxieux
Clomipramine	Anafranil®	Imipraminique	Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Citalopram	Seropram®	ISRS	Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Duloxétine	Cymbalta®	IRSNA	Traitement du trouble anxieux généralisé (TAG)
Escitalopram	Seroplex®	ISRS	Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement du TAG
Paroxétine	Deroxat®	ISRS	Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement du TAG Traitement de l'état de stress post-traumatique (ESPT)
Sertraline	Zoloft®	ISRS	Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement de l'ESPT
Venlafaxine	Effexor®	IRSNA	Traitement du TAG Traitement de la phobie sociale Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie

D'autres molécules anxiolytiques peuvent être envisagées et utilisées dans le traitement de fond ; telle que la buspirone, l'etifoxine, la prégabaline, et le propranolol.

La buspirone est un anxiolytique sérotoninergique. Il a une affinité pour les récepteurs de 5HT-1A (sérotonine), où il agit en tant qu'agoniste des récepteurs présynaptiques, mais aussi en tant qu'agoniste partiel des récepteurs 5HT-1A post synaptiques. Cette molécule a aussi une activité antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 essentiellement au niveau présynaptique. Son effet apparaît dans un délai plus long que les autres anxiolytiques, soit de 10 à 15 jours. Cette molécule ne présente pas d'effet sédatif ou amnésiant. (51) (52)

L'étifoxine est un anxiolytique non apparenté aux benzodiazépines. Son effet anxiolytique implique des composantes directes et indirectes. L'etifoxine interagit avec les récepteurs $GABA_A$, qui a un effet modulateur positif, et donc de diminuer l'anxiété. L'etifoxine a un effet modulateur indirect dû à la production de neurostéroïdes. La résultante de ces effets est un contrôle des retentissements psychosomatiques de l'anxiété. Un délai de quelques jours est nécessaire avant d'obtenir une efficacité

optimale. Elle ne présente pas de somnolence, d'amnésie, de phénomène de tolérance ni de dépendance. (51) (53) (54)

La prégabaline est un antiépileptique de dernière génération (analogue du GABA), utilisée dans les douleurs neuropathiques, mais aussi dans les troubles anxieux où elle a sa place en première ligne. Son mécanisme d'action n'est pas encore entièrement élucidé, mais la principale piste est que la prégabaline a une structure chimique proche de la gabapentine. Elle n'agit pas pour autant directement sur les récepteurs GABA. Elle va d'avantage agir comme un ligand sur les sous unités $\alpha 2\delta$ des canaux Ca^{2+} lorsqu'il y a une forte activité neuronale. La prégabaline induit une diminution de l'afflux de calcium dans les canaux par dépolarisation. Cette dépolarisation entraîne une diminution de l'action des neurotransmetteurs tels que la noradrénaline ou encore le glutamate. (55) (44) (51) (48) (56) (49)
Depuis le 24 mai 2021, la délivrance de prégabaline doit être obligatoirement faite sur une ordonnance sécurisée. Cette molécule est maintenant classée comme assimilé stupéfiant. Cette décision fait suite au classement de la prégabaline sur la liste des nouvelles substances récréatives psychoactives et au programme d'addictovigilance mise en place en 2011 par l'ANSM.(57) (55)

Le propranolol est un bêtabloquant non cardiosélectif. Il permet de diminuer les symptômes neurovégétatifs (palpitations, tremblements, sueurs…). Cependant, l'usage reste ponctuel, sur des évènements prévisibles qui peuvent entraîner une anxiété paroxystique. De plus, la présence de contre-indications est à considérer ; telles que l'insuffisance cardiaque, l'asthme, le syndrome de Raynaud ainsi que les patients atteints de BPCO (Bronchopneumopathie chronique obstructive). (51)

Tableau IV: Recoupement des molécules anxiolytiques et leurs indications(51)

Dénomination commune internationale	Spécialité	Classe pharmacothérapeutique	Indications dans les troubles anxieux
Clomipramine	Anafranil®	Imipraminique	Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Citalopram	Seropram®	ISRS	Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Duloxétine	Cymbalta®	IRSNA	Traitement du trouble anxieux généralisé (TAG)
Escitalopram	Seroplex®	ISRS	Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement du TAG
Paroxétine	Deroxat®	ISRS	Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement du TAG Traitement de l'état de stress post-traumatique (ESPT)
Sertraline	Zoloft®	ISRS	Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie Traitement de la phobie sociale Traitement de l'ESPT
Venlafaxine	Effexor®	IRSNA	Traitement du TAG Traitement de la phobie sociale Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie

2. Traitements de crise :

Les traitements utilisés pour gérer la crise d'anxiété sont préférentiellement pris de manières ponctuelles et sur une durée la plus courte possible. En 1ère indication ce sont les benzodiazépines, choisis d'après leur demi-vie. Les molécules à demi-vie longues sont préférées dans les troubles anxieux paroxystiques.

Deux indications se distinguent : les manifestations anxieuses à un trouble (vue précédemment), ou des manifestations anxieuses dû à un trouble de l'adaptation.

Selon le cas du patient, le choix de la molécule sera différent.

Les benzodiazépines modulent le récepteur de type A du GABA. Elles majorent l'ouverture du canal chlore par le GABA, ce qui permet un effet anxiolytique, myorelaxant, sédative, hypnotique ainsi qu'un effet anticonvulsivant et amnésiant.

Tableau V: molécules utilisées dans le traitement de crise(58)

Dénomination commune internationale	Spécialité	Indications dans les troubles anxieux
Alprazolam	Xanax®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Bromazépam	Lexomil	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Clobazépam	Urbanyl®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Clorazépate dipotassique	Tranxene®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes Lyophilisat et solution pour usage parentéral à 20 mg/2 mL : urgences neuropsychiatriques (crise d'angoisse paroxystique et crise d'agitation)
Clotiazépam	Veratran®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Diazépam	Valium®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes Forme injectable à 10 mg/2 mL : crise d'angoisse paroxystique et crise d'agitation
Loflazépate d'éthyle	Victan®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Lorazépam	Temesta®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Nordazépam	Nordaz®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Oxazépam	Seresta®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes
Prazépam	Lysanxia®	Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes

Cependant, ces molécules peuvent entraîner des effets indésirables comme des somnolences, une baisse de la concentration et de l'attention. Ou encore d'amnésie rétrograde. De ce fait, elles augmentent le risque de chute, de confusion et d'ataxie surtout chez les personnes âgées. De plus, lors d'un usage prolongé, un phénomène de tolérance peut apparaitre, et dans certains cas, une dépendance s'installe et découle sur un mésusage du médicament. Lors de l'arrêt du traitement, il est nécessaire d'effectuer une décroissance afin d'éviter les symptômes de sevrage et d'effets rebonds. Un risque de surdosage peut aussi entraîner une dépression respiratoire.

Les benzodiazépines ont un antagoniste : le Flumazénil, qui permet d'inverser les effets, mais agit difficilement sur la dépression respiratoire.

Pour cela, la prescription et la délivrance de ces molécules sont réglementées. Ainsi, le délai de prescription ne doit pas dépasser 12 semaines. Une exception demeure pour le Tranxene, qui lui, est assimilé stupéfiant, et pour lequel la durée de prescription est de maximum 28 jours sur une ordonnance sécurisée. Les molécules à demi-vie longues et/ou à métabolites actifs sont à éviter chez les personnes âgées du fait d'un risque élevé d'iatrogénie. (58) (59)

L'atarax (hydroxyzine) est une autre molécule qu'il est possible d'utiliser lors de crise. C'est un antagoniste des récepteurs H1 centraux et périphériques de première génération. Cependant, certaines contre-indications tels que le glaucome à angle fermé et des troubles prostatiques sont à surveiller.

Il y a alors un risque d'allongement du QT. L'utilisation de l'hydroxyzine est a contre indiquer avec l'escitalopram, ainsi que tout autre médicament susceptible de provoquer un allongement du QT. La prescription est aussi restreinte à 12 semaines et il n'est pas nécessaire d'avoir une ordonnance sécurisée. (51)

II. Les possibilités non médicamenteuses :

A. Hypnose :

1. Définition :

Selon la société internationale d'hypnose, l'hypnose est un état de conscience modifié, impliquant une attention focalisée et une conscience périphérique réduite caractérisé par une capacité accrue à répondre à la suggestion. (Elkins *et alii*, 2014) L'attention du patient devient donc sélective et peut être orientée. La conscience est alors modifiée lors de l'état de transe hypnotique, Il est question d'un changement de la conscience de l'environnement, de la conscience du soi, ainsi que la conscience de soi en interaction avec l'environnement. Se rajoute également la dimension relationnelle de l'hypnose. La pratique de l'hypnose implique qu'un praticien agisse pour permettre au sujet d'entrer en état d'hypnose.

Il est retrouvé une modification de l'orientation temporo-spatiale, le patient va avoir une altération de la perception des ressentis de son corps et sa position dans l'espace. Une sensation de flottement peut être ressenti, une sensation de lourdeur. Le patient peut aussi avoir eu la perception du temps erroné, avoir l'impression qu'une séance très courte a pu durer longtemps et inversement.

Du point de vue neurophysiologique, l'hypnose (l'état de transe hypnotique) consiste à activer le circuit de l'attention et celui de la détente simultanément. Cela entraîne une sensation de détente, de relâchement, même si la séance peut être épuisante par mobilisation de l'attention.

Lors de cet état, on retrouve une altération de la censure ainsi que du jugement. Les expériences et informations ne passent pas le processus d'intellectualisation, elles

sont prises sous la forme d'arc reflexe, ainsi qu'une réalisation involontaire. Le patient va accepter la suggestion et la réalise sans en avoir la sensation.

L'hypnose est un processus global, relationnel et dynamique. (60)

2. L'hypnose Ericksonienne :

L'hypnose Ericksonienne aussi appelé l'hypnose contemporaine, est basée avant tout sur l'observation du patient ainsi que de son environnement. L'hypnose est donc ici considérée comme descriptive et considère les symptômes comme des parasites du fonctionnement conscient. Le fonctionnement psychomoteur, éducatif ou bien même social peut être perturbé par ces interférences et donner des conséquences futures sur le fonctionnement du patient. L'hypnose par sa dynamique va permettre au sujet de retrouver sa capacité à répondre aux situations qu'il pourra rencontrer, et retrouver un fonctionnement non parasité. Le patient ne doit pas obéir à des suggestions extérieures, mais surtout pouvoir réutiliser les compétences et les capacités d'adaptation personnelle dont son usage a été perturbé.

L'hypnose permet par l'inconscient d'effectuer les remaniements nécessaires aux patients afin de retrouver un fonctionnement non pathologique.

L'hypnose Ericksonienne est une approche où le thérapeute utilise le contexte de vie du patient et son cadre, afin de rétablir la communication du patient avec lui-même. Et ainsi, de mettre en évidence ses propres ressources, par des processus surtout indirects.

L'hypnose Ericksonienne est donc une combinaison de plusieurs techniques hypnotiques associées à de la psychothérapie.

Pour Erickson, *« tout ce qui n'est pas conscient est inconscient »*. Cet inconscient est donc un réservoir de ressources, que l'hypnose révèle et peut exploiter afin de mener

le patient à une recherche individuelle et personnel de ses propres solutions. Cette recherche est surtout réalisée par un dialogue du patient avec lui-même. Cela entraîne donc une restructuration où le fonctionnement conscient est mis entre parenthèse. (61) (62) (63)

Lors du processus hypnotique 5 phases différentes sont retrouvées :

- La fixation de l'attention afin d'augmenter la concentration du patient. Le désintérêt est observé pour l'environnement et une fixation sur les paroles et ce qu'elles évoquent. Il y a donc plusieurs moyens de fixer l'attention ; la fixation oculaire d'un point, la narration d'une histoire ou encore la relaxation.
- La deuxième phase de l'hypnose est la mise entre parenthèses de la conscience signifiant que le fonctionnement de la conscience est modifié et permet un point de vue différent.
- Par la suite, la recherche inconsciente qui découle de la phase précédente. Une dissociation est effectuée de façon encadrée. Le rythme de la séance permet d'engendrer des changements.
- Des processus inconscients permettent de nouvelles associations, sensations ou encore même des émotions.
- Les réponses hypnotiques qui eux sont des conséquences aux suggestions et aux sensations. Ces réponses peuvent être différées et non pas immédiate le patient relatera donc ses sensations lors des futures séances. (61) (62) (63)

3. Principe :

Le thérapeute a besoin de connaître le patient avant de débuter une quelconque méthode.

En effet, un entretien préalable est inévitable. Il peut se dérouler en plusieurs séances si nécessaire. Le thérapeute établit un interrogatoire précis, afin d'évaluer et d'apprécier les problématiques. La symptomatologie est abordée et détaillée ainsi que le cadre de vie du patient. Le thérapeute utilise la mise en place de l'espace afin d'entraîner une induction de l'ici et maintenant, ce qui permet au patient d'acquérir une meilleure concentration.

L'induction est une suggestion. Le thérapeute utilise ce type de suggestion afin de démarrer le processus, elles permettent de décrire la situation dans laquelle se trouve le patient, c'est à dire dans l'ici et le maintenant. La séance d'hypnose peut être mis en parallèle à un voyage. Afin de voyager, il est nécessaire de connaître son point de départ, l'itinéraire qui sera emprunté ainsi que le point d'arrivée.

Le patient peut communiquer durant la séance, par communication verbal, ou le plus souvent par mouvement des doigts ou de la main. Ces signaux permettent au thérapeute de suivre ou modifier la conduite de la séance.

Le thérapeute peut nécessiter de profondeur au fil des séances. Elle est proportionnelle à la précision des suggestions, qui est favorisé par une succession des séances. Le choix des suggestions directes et indirectes sont guidées par le contexte autour duquel le patient consulte. Les suggestions indirectes sont utilisées à des fins thérapeutiques, la compréhension de ces suggestions appartient donc au patient lui-même. Ces suggestions indirectes utilisées seront davantage des métaphores, pour

permettre une double lecture consciente ou inconsciente, directe ou indirecte, afin de permettre au patient de réaliser sa propre lecture à son propre niveau. Tandis que les suggestions directes sont favorisées lors de la mise en place ainsi que dans la mise en situation.

En fin de séance, le patient redécouvre donc des ressources qu'il pourra utiliser au-delà de cet instant et de cet endroit.

Enfin, quand le patient est réorienté dans l'espace et le temps, le thérapeute engage une discussion à propos du déroulement de la séance. Le patient explicite ce qui lui est venu comme images ou sensations après chaque suggestion ainsi que sur le déroulement de la séance. La pensée et la mémoire du patient ainsi que son imagination et son inconscient ont été stimulé durant la séance, il est donc nécessaire que le thérapeute sache précisément comment le patient a vécu la séance.

Au fur et à mesure des séances, le thérapeute adaptera et personnalisera de plus en plus les séances par une meilleure connaissance du patient afin d'approfondir la thérapie hypnotique.

De plus, le thérapeute peut être amené à apprendre et inculqué l'autohypnose au patient, le patient utilisera lui-même des suggestions d'induction à l'hypnose.

Le thérapeute peut donc être vu comme un pédagogue. Dans l'hypnose Ericksonienne, la communication et le relationnel avec le patient sont privilégiés. Les réponses proviennent du patient lui-même. Le thérapeute n'a donc qu'un rôle de vecteur, permettant de faciliter la compréhension et la connaissance du patient lui-même. Lorsque le thérapeute met cet apprentissage de l'autohypnose à profit du patient, cette notion de pédagogie et d'enseignement est essentiel. (61) (62) (63)

4. Application :

L'hypnose est une technique applicable dans de nombreuses problématiques visant les changements de comportements tels que ; l'arrêt du tabac, les troubles de comportements alimentaires, mais aussi dans la psychopathologie, le somatisme, la prise en charge de la douleur et la gestion des troubles anxieux. (64)

Il existe des contre-indications absolues comme la paranoïa avec syndrome d'influence, ainsi que la dépression mélancolique avec idées suicidaires.

Cependant, les troubles borderlines ou troubles psychotiques peuvent bénéficier d'hypnothérapie, sous réserve qu'elle soit réalisée par un psychiatre expérimenté qui décide de la thérapie à utiliser au cas par cas. (61)

5. Résultats d'études :

Dans l'American journal of clinical Hypnosis, une revue de la littérature a été établie par Carolyn Daitch en mai 2018, et a permis de révéler que l'hypnose en complémentarité de la thérapie cognitive et comportementale associée à la méditation en pleine conscience permet une meilleure gestion et prise en charge des TAG, celle-ci permettrait au patient de l'aider à acquérir les clés et les compétences nécessaires afin de s'apaiser, diminuer les situations d'anxiété et de permettre de les maîtriser.

L'utilisation d'une médecine intégrative, incorporant l'hypnose, devient donc intéressant pour les patients afin d'avoir une prise en charge pluridisciplinaire et personnalisée (65) (66) (67).

Dans l'Expert Review of Neurotherapeutics, D. Corydon Hammond a réalisé une revue de littérature expérimentale sur l'utilisation de l'autohypnose dans la prise en charge des troubles anxieux, montrant que l'autohypnose apprise aux patients était une alternative rapide, non addictive et sûre. Elle peut être utilisée aussi dans les cas de somatisation de l'anxiété (par exemple : céphalées, syndrome du côlon irritable, douleurs).

Ces recherches ont montré que l'utilisation de l'hypnose et l'autohypnose étaient des thérapies efficaces et prometteuses pour la gestion des troubles anxieux par une amélioration des symptômes. Il est cependant nécessaire que d'autres études randomisées et contrôlées soient réalisées afin d'étayer et de solidifier cette recommandation. (68) (69) (70) (71)

Dans la revue Médicale Suisse numéro 236, l'hypnose a été désigné comme une technique qui devrait être d'avantage mis en avant et utilisé dans la prise en charge des troubles anxieux en association avec d'autres techniques de thérapie. Elle doit être intégrée dans un processus global des mécanismes psychologiques du patient. (72)

6. Intérêt dans les troubles anxieux :

Comme il a été vu précédemment, l'hypnose permettrait au patient de pouvoir anticiper et faire face aux évènements anxiogènes en lui permettant de les vivre via une nouvelle vision de la situation qui elle, sera non anxiogène. Elle est établie comme une thérapie de soutien permettant le contrôle de cette anxiété au quotidien, y compris les patients atteints de trouble de stress post-traumatique. (72)

B. Médecine traditionnelle chinoise

1. Définition :

La médecine traditionnelle chinoise est une médecine ancestrale et holistique, elle prend en compte le patient dans son intégralité émotionnelle, psychique, physique ainsi que son environnement. Cinq méthodes sont retrouvées dans la médecine traditionnelle chinoise comme le Qi gong - une discipline alliant mouvements, respiration et concentration -, l'acupuncture, l'utilisation de la pharmacopée chinoise, le massage – le Tui Na est un massage énergétique réalisé par le praticien – , ainsi que la diététique.

Cette partie est basée sur la traduction des « *principes fondamentaux de médecine traditionnelle chinoise »* par *Giovanni Maciocia. (73)*

2. Histoire :

Les premiers écrits de médecine traditionnelle chinoise retrouvés datent de 300 avant J-C, avec le « classique interne de l'empereur jaune ». Ce recueil a inspiré les auteurs suivants, qui ont révisé la médecine traditionnelle chinoise à chaque dynastie. Malgré ces remaniements constants, il n'y a pas de rupture de pensées.

3. Principe et spiritualité :

Le mot d'ordre est celui de l'équilibre. En médecine traditionnelle chinoise, il passe par le « Qi ». Le « Qi » peut être considéré comme une énergie, perceptible et intangible, qui se retrouve dans les interactions entre les êtres humains, et leur environnement. Il est pris en compte lors de la prise en charge de patient durant l'étiologie, le diagnostic ainsi que pour le traitement. Dans la médecine chinoise, son déséquilibre peut être la source de pathologie. Le « Qi » circulant dans l'entièreté du corps, ce dernier peut être perturbé par des émotions qui vont-elles-mêmes être à l'origine de pathologies. Les émotions peuvent entraîner des tensions, et troubler la circulation du « Qi ». Selon l'émotion, l'organe touché par la tension et le déséquilibre du « Qi » va être différent.

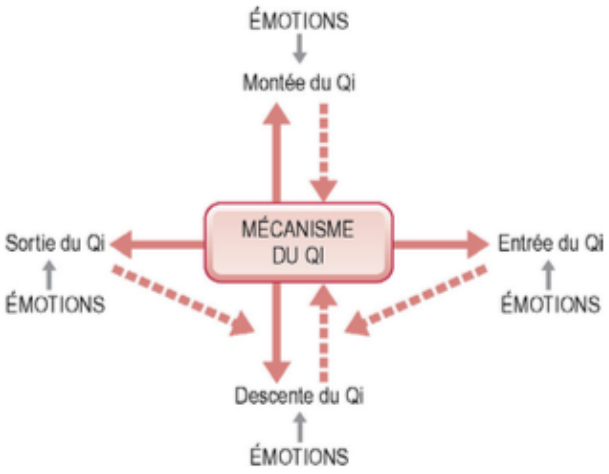


Figure 3: Effets des émotions sur le fonctionnement du "Qi"(73)

Explications : les flèches pleines représentent la circulation physiologique du « Qi », les flèches en pointillées représentent le fonctionnement pathologique

Par exemple dans les troubles anxieux, selon la médecine chinoise, il est retrouvé principalement :

- L'inquiétude va nouer le « Qi » et affecte le Poumon et la rate
- L'excès de réflexion va aussi nouer le « Qi » et affecte la rate
- La peur va faire descendre le « Qi » et affecte le rein

- La colère va faire monter le « Qi » et affecte le foie.
- Le choc émotionnel (ainsi que la culpabilité) va disperser le « Qi » et affecte le rein et le cœur
- La tristesse va dissoudre le « Qi » et affecte le poumon et le cœur

Ainsi, les organes principaux touchés dans les troubles anxieux sont la rate, le rein, le foie, le cœur et dans certains cas le poumon. Lors de la consultation, le praticien interroge le patient sur le motif de sa venue, sur les symptômes, son mode de vie, réalise une palpation, établit des observations. Ensuite, selon son affinité avec les différents outils, le praticien peut proposer une thérapie complémentaire comme l'acupuncture, le Qi gong, ou encore une ou plusieurs préparations établies dans la pharmacopée chinoise. (73) (74) (75)

4. Choix et mise en place de la thérapie

Pour définir ce qui correspond le mieux au patient, l'auscultation suit quatre grandes étapes, qu'il faut recouper afin d'obtenir une réponse cohérente.

- L'interrogatoire consiste à créer une relation de confiance, le praticien écoute avant tout le patient et l'oriente à partir de questions qui aborderont le physique et le psychique. Chaque détail est alors important et peut mener à une affection générale.
- L'inspection commence dès le premier contact. Le praticien analyse le patient par son expression, son aspect, l'expression des yeux qui permet par la suite de déterminer dans quel état de conscience se trouve le patient.

- L'examen audio-olfactif se déroule avec le patient allongé en sous-vêtements, le praticien écoute en premier lieu tous bruits pouvant être anormaux ou odeurs émanant du patient (sueurs par exemple). Lors de cette étape il est nécessaire d'être vigilant et de ne pas exclure une maladie organique.
- La palpation est réalisée en fin d'examen et est faite en deux étapes : la palpation du corps dans son ensemble, puis la palpation du pouls. Celle du corps permet d'apprécier la température, les gonflements, les contractures ou douleurs possibles.

  La palpation du pouls se pratique à trois endroits différents. Premièrement au niveau du poignet où l'on atteint l'artère radiale. Elle se réalise avec l'index, le majeur et l'annulaire qui permettent d'apprécier le pouls superficiel et profond selon la position de chaque doigt. (76) (75) (73)

5. La pharmacopée chinoise et les plantes utiles :

La pharmacopée chinoise contient des milliers de substances. Ici basé sur « Le grand formulaire de pharmacopée chinoise » rédigé par Eric Marié. Dans cette pharmacopée, il est essentiellement retrouvé les préparations et les mélanges à réaliser selon les maux dont souffre le patient.

Dans le cas des troubles anxieux, il existe de multiples possibilités selon l'origine, le type et surtout selon la personne. Dans la médecine traditionnelle chinoise, les plantes sont utilisées en mélange pouvant aussi intégrer des minéraux et des champignons. Il est vue ici, quatre des plantes les plus fréquemment utilisées dans ces mélanges faisant parties de la pharmacopée chinoise (77):

a) *Panax Ginseng*

1. Indications :

Le *Panax ginseng* est originaire d'Asie de l'Est utilisée depuis des millénaires. Il comporte une multitude de vertus, provenant notamment de son pouvoir adaptogène (capacité à s'adapter aux différents stress). Elle permet l'amélioration des performances physiques et mentales, cette plante est considérée comme tonique.

2. Description botanique :

Figure 4: Panax ginseng, feuille, tige et fruit (78)

Faisant partie de la famille des Araliacées, le *Panax ginseng* est une plante vivace herbacée pouvant atteindre 80cm de haut. La tige est cylindrique, simple et se ramifie au fil du temps. Le feuillage est ovale et vert foncé, on y retrouve 5 folioles allongés et palmés.

Les fleurs sont en ombelles de couleurs blanches. Les fruits présents sur le ginseng sont des baies, de couleurs rouges à maturité et contenant des graines discoïdes. (79)

Figure 5: Racine de Panax ginseng (80)

La racine du *Panax ginseng* est de couleur beige à jaune pâle et peut atteindre 20cm de longueur. Elle est ramifiée et porte des radicelles de couleurs blanchâtres. La racine est la partie utilisée dans un but thérapeutique. La racine est utilisée entière ou coupée et ainsi connu sous le nom de ginseng blanc. Si la racine subit un traitement à la vapeur ainsi qu'un séchage, elle sera appelée alors ginseng rouge. (79) (81)

Composition :

Tableau VI: Composition chimique du Panax Ginseng(82) (83)

FAMILLE DES COMPOSES CHIMIQUES	COMPOSITION DETAILLEE
POLYSACCHARIDES	Ginsan
ALCALOIDES	Beta carboline
GLUCOSIDES	Alpha-D- glucopyranoside, ketopropyl-alpha-D-glucopyranoside, adenosine
SAPONINES	Ginsenosides : protopanaxadiols (Ra1, Ra2, Ra3, Rc, Rd, Rg3, Rh2) Protopanaxatriols: Rg1, Rg2, Re, Rf, Rh1, Rh3 Acide oléanolique: Ro

Résultats d'études :

Le journal « Cell proliferation » a publié un article dans son volume 52 en novembre 2019, développant les mécanismes d'action du *Panax ginseng,* pouvant être utilisé dans la dépression et dans les troubles anxieux qui sont étroitement liés. L'ingestion de panax ginseng (plus spécifiquement de ginsenosides) induit une hausse et une régulation de 5-HT (sérotonine). Le ginseng permet de réguler le facteur de libération de la corticotrophine au niveau de l'hypothalamus ainsi que du neuropeptide Y. Ceci

s'est alors traduit par une amélioration des symptômes et un effet de type « antidépresseur ». (83)

Dans la revue « Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry », un article (volume 29 en juillet 2005) montre des effets anxiolytiques du panax ginseng. L'effet de la plante a alors été comparé au diazépam, une benzodiazépine. Le ginseng stimule le système nerveux central, tout en inhibant l'activité corticale. Les saponines du ginseng appelé ginsenosides ont démontré une activité anxiolytique sans effet sédatif en comparaison au diazépam, cet effet serait lié au complexe GABA, benzodiazépine et canal chlore, les saponines se lient aux ligands des récepteurs GABAa et GABAb. (84)

Dans le journal d'Ethnopharmacologie (volume 34 publié en Aout 1991), des résultats d'études réalisées sur modèle animal et humain, compare le panax ginseng au diazépam.

Dans ces études, il a été montré que le ginseng (à 50mg/kg en 5 prises par jour) a un effet anxiolytique similaire au diazépam (à 1mg/kg).

Dans cette étude le pentylènetétrazole (molécule anxiogène pouvant entraîner des convulsions) a été utilisé chez les souris, afin de stresser les souris. Par la suite, le diazépam et le *Panax ginseng* ont été comparé sur l'utilisation et l'efficacité de son action anxiolytique au diazépam. L'étude a montré que Le ginseng et le diazepam ont un mécanisme d'action similaire. (85)

Effets indésirables :

Les effets indésirables possibles ont été montrés surtout lors de surdosage. Il est alors possible de retrouver des symptômes tels que des troubles digestifs comme les diarrhées, de l'insomnie, de l'hypertension, des possibles mastalgies et saignements vaginaux. (86)

Il a été décrit par Siegel qu'à long terme (aussi appelé syndrome d'abus du ginseng) le ginseng peut entraîner un syndrome d'excitation (plus précisément du système nerveux central) ou encore de l'hypertension artérielle, de l'insomnie, des éruptions cutanées ainsi que de la nervosité ont été observé. (87)

Dans de plus rares cas, le *Panax ginseng* pourrait amener à un syndrome de Stevens-Johnson, cependant, le lien de causalité n'a pas été clairement établi entre l'ingestion de ginseng et la déclaration du syndrome. (88) (89)

Contre-indications, précautions d'emploi :

D'après la base de données Hedrine, le panax ginseng a des interactions avec l'imatinib en augmentant la toxicité hépatique de l'imatinib.

Des études se sont révélées contradictoire vis-à-vis de l'interaction du ginseng avec la warfarine. Certaines études révèlent que le ginseng entraine une diminution de l'INR chez des patients traités par warfarine. D'autres études menées sur des sujets étant traités par warfarine n'ont montré aucunes modifications significatives de l'INR. (90) (91) (92) Les différences relevées sur ces études pourraient venir de la dose absorbée et une variation interindividuelle.

Ainsi, par mesure de précautions, le ginseng ne devrait pas être conseillé chez des patients traités par anticoagulants.

b) Bupleurum Chinense

La buplèvre de Chine est une herbacée vivace faisant partie de la famille des apiacées. La plante peut aller jusqu'à 85cm de haut. Les tiges peuvent être unitaire ou en touffe et sont très ramifiées sur le dessus. Les feuilles sont basilaires nervurées, oblancéolées pouvant faire jusqu'à 7cm.

On retrouve de nombreuses ombelles de 5 à 10 fleurs. La fleur est de couleur jaune vif, et le fruit de seulement 3mm est brun faisant. La racine de la buplèvre de Chine est robuste, allongée et ramifiée. (93) (94)

La buplèvre de Chine est indiquée comme antipyrétique, antidouleurs, sédatif, anti inflammatoire, anti dépresseur, mais aussi en tant qu'antiparasitaire. (94)

Figure 6: Bupleurum Chinense plante entière (93)

Figure 7: Racines de Bupleurum Chinense (95)

Composition :

Tableau VII: Composés chimiques du Bupleurum Chinense (93) (94)

FAMILLE DE COMPOSES CHIMIQUES	COMPOSITION DETAILLEE
SAPONINES TRITERPENOIDES	Saikosaponines A, C, D
FLAVONOIDES	Quercetine, isorhamnétine, isohamnétine-3-O-glucoside, puérarine, rutine, narcissine, eugénine, saikochrome A, 7,4-dihydroxy-isoflavone
POLYACETYLENES	
LIGNANES	Nortrachélogénine, némérosine, kaérophylline, isochailulactone, isokaérophylline, chinensinaphtol, chaihunaphthone
AUTRES COMPOSES	Volatiles : 3-méthylbutanal, pentanal, hexanal, heptanal, furan-2-carbaldéhyde

Résultats d'études :

Le journal d'Ethnopharmacologie du 28 septembre 2012 dans le volume 143 a publié un article sur les effets anxiolytiques d'un mélange de plantes appelé Yokukansan, contenant de la *Bupleurum Chinense* (racine) en une plus grosse proportion (12g), ainsi que de *l'Atractylodis lanceae,* de *Poria*, *d'Uncaria uncis*, *Angelicae radix*, *Cnidii officinale* (racine).

Différents tests ont été réalisés, le test de conditionnement contextuel de la peur (CFC), test de labyrinthe en plus sur élevé, essai en champ libre ainsi que des mesures de corticostérone sérique. Le mélange de plante a été comparé à la buspirone.

L’effet anxiolytique est induit par la libération de sérotonine dans le cortex pré-frontal. De plus, il a été souligné que le yokukansan peut produire des effets anxiolytiques à la suite d’une double activation des récepteurs sérotoninergiques et les récepteurs GABA. Il y a eu des résultats positifs sur la peur innée ainsi que sur la peur conditionnée. Ce mélange pourrait donc être utilisé sur les troubles anxieux mais aussi sur les troubles anxieux iatrogènes. (96)

Ce même journal dans son volume 194 publié le 24 décembre 2016 a rapporté une étude des effets sur l’anxiété et la dépression du Xiaochaihutang, un mélange de plante contenant la *Bupleurum chinense*, combinée avec du *Panax ginseng*, *Scutellaria baicalensis*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Ziziphus jujuba*, *Zingiber officinale*, et *Pinellia ternata*. L’étude relève que ce mélange agit sur la libération de corticostérone qui, sur le long terme peut entraîner un syndrome anxiodépressif, le Xiaochaihutang a permis de normaliser le taux de corticostérone et ainsi de diminuer les symptômes, y compris physique. (97)

Dans le volume 264, le journal d’Ethnopharmacologie publié le 10 janvier 2021 a mis en avant les effets antidépresseurs du *Bupleurum chinense*, ainsi que la synergie en combinaison avec *Paeonia lactiflora*. Cette plante sera détaillée ci-dessous)

Effets indésirables, précautions d'emploi :

L'hépatotoxicité est un des effets indésirables majeurs. Elle a été observée à la suite d'un usage abusif ou sur de longue période d'utilisation.

Cette toxicité hépatique serait due à une dégradation accrue de lysine qui induit une destruction de l'oxydation des acides gras biliaires mais aussi de la sphingomyéline.

La sphingomyéline est un lipide entrant dans la constitution des membranes cellulaires dont les gaines de myéline. (98)

c) *Paeonia lactiflora*

Indications :

La Pivoine de Chine aussi appelée *Bai Shao,* provenant d'Asie centrale, de l'Est du Tibet jusqu'à l'Est de la Sibérie. Elle possède des propriétés anti-inflammatoire, antispasmodique, sédative, et anxiolytique.(99)

Description botanique :

Figure 8: Fleurs et racines de Paeonia lactiflora (100)

La pivoine de Chine est une plante herbacée faisant partie des Paeoniacées, qui peut mesurer jusqu'à 70cm de hauteur. Les feuilles sont biternées, lancéolés voir ovales-lancéolés. Les folioles sont généralement entières, parfois lobées. Les fleurs sont généralement terminales et parfois axillaires. Elles peuvent mesurer jusqu'à 12cm de diamètre.

Les sépales sont au nombre de 3 à 4 de formes ovales ou suborbiculaires. Les pétales sont subovales et peuvent être au nombre de 9 à 13. Les étamines font une taille de 15mm de long, et possèdent un filet jaune crème. Les carpelles sont glabres, peuvent varier entre 2 et 5, de couleurs verts ou pourpres. Le fruit est en follicule de forme oblong/ellipsoïde. (101)

Composition chimique :

Tableau VIII: Composition chimique de la Paeonia lactiflora (99)

FAMILLES CHIMIQUES	COMPOSES CHIMIQUES
GLUCOSIDE MONOTERPENIQUE	Paeoniflorine
MONOTERPENES	Oxypaeoniflorine, paeflorigénone, paeonilactones

Résultats d'études :

Le volume 90 de Phytomédecine de septembre 2021 met en avant plusieurs résultats d'études croisées sur l'efficacité de la paeoniflorine dans le cadre des troubles anxieux et dépressif. La paeoniflorine a été testé sur modèle animal via le modèle CUMS (modèle de test de stress chronique imprévisible). Ce principe actif a été comparé avec la fluoxétine.

L'étude a montré que la paeoniflorine a un effet similaire à la fluoxétine sur les tests comportementaux (tests de nage forcée, test d'immobilisation).
La paeoniflorine permet d'inhiber la suractivation de l'axe hypothalamo hypophysaire responsable des troubles anxieux et dépressif.

La paeoniflorine a un rôle anti-inflammatoire qui permet d'inverser la production de cytokines pro-inflammatoires (interleukines-1bêta), et donc de préserver l'état des synapses neuronales au niveau de l'hippocampe. (102)

Le tome 158 journal d'Ethnopharmacologie, publié le 2 décembre 2014 souligne un essai multicentrique sur l'efficacité de la paeoniflorine dans les troubles anxieux généralisés.
147 patients ont été recrutés et ont été répartis en trois groupes, le groupe témoin (placebo), un groupe avec extrait multicomposés et un groupe avec extrait individuel. Pendant huit semaines, les sujets ont été analysés par 6 visites. L'efficacité a pu être demontré par l'echelle d'Hamilton qui permet d'évaluer le niveau de l'anxiété.
Les résultats de cet essai, montrent qu'il y a une efficacité supérieure avec le groupe multicomposés puis individuel.(103)

Effets indésirables :

Les effets indésirables restent rares, mais de la dyspepsie, ou encore des diarrhées sont possibles. (103)

Précautions d'emploi :

Cette plante est à éviter ou nécessite une surveillance particulière chez les patients sous anticoagulants oraux. La pivoine de Chine augmente l'activateur du plasminogène et donc augmente le risque hémorragique. (104)

d) *Atractylodes Macrocephala*

Indications :

L'*Atractylodes Macrocephala*, aussi appelé *Baizhu*, est une plante qui pousse sur le long de trois chaînes de montagnes en Chine, les montagnes Tianmu, Dapan, et Mufu. Cette plante pousse avant tout dans les zones boisées et herbeuses. (105)

L'AM (*Atractylodes macrocephala*) présente des effets neuroprotecteurs, anti tumoraux, anti-inflammatoire, antidépresseurs et anxiolytique. (106) (107)

Description botanique :

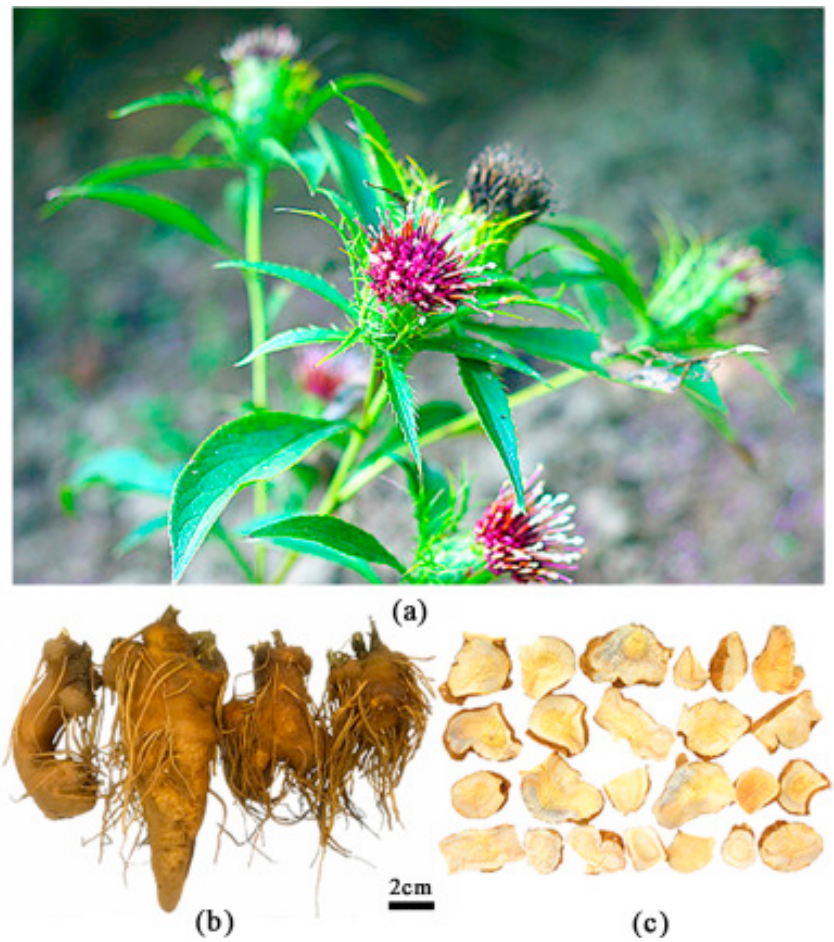


Figure 9: Atractylodes Macrocephala (a) plante entière (b) rhizome, (c) rhizome séché (105) (107)

L'Atractylodes Macrocephala fait partie de la famille des Astéracées, elle est herbacée et vivace. Cette plante atteint 20 à 60cm de haut. La tige est glabre, ramifiée, et cylindrique.

Les feuilles sont elles aussi glabres, foliées de 3 à 5 limbes, fines et rigides. Les fleurs forment un capitule, les corolles sont colorés de rouge à violacé.

L'Atractylodes Macrocephala possède un rhizome plutôt cylindrique et irrégulier, de couleur jaunâtre claire voir grisâtre. (105)

Composition :

Tableau IX: Composition chimique de l'Atroctylodes Macrocephala (105)

FAMILLES CHIMIQUES	COMPOSES CHIMIQUES
SESQUITERPENOIDES	Atractylénolide I, Atractylenolide II, atractylenolide III, atractylénolide IV, atractylénolide V, atractylénolide VI, atractylénolide VII, bêta acetoxyl atractlenolide I, 13-hydroxy-atractlénolide II, 4-cétone-atractylenolide III
TRITERPENOIDES	Acétate de taraxéryle, lupéol
POLYACETYLENES	14-senecioyloxytetradeca-2, 14 betâ-methylbutyryltetradeca-2
COUMARINES ET PHENYLPROPANOIDES	Phénylpropanoides : Acide 4-méthoxycinnamique, acide caféique, acide félurique Coumarines : scopolétine, 7-hydroxycoumarine
FLAVONOIDES ET GLYCOSIDES FLAVONOIDES	Flavonoïdes : Apigénines, lutéoline Glycosides flavonoïdes : scutellaréine 6-O glucoside, 6 bêta-D-glucopyranosyloxy-5-hydroxy-7méthoxy-flavonone
POLYSACCHARIDES	PAM, WAM, PSAM-1, PSAM-2, AMP
STEROIDES	Bêta-sitostérol, stigmastérol
BENZOQUINONES	2,6-dimethoxyquinone

AUTRES COMPOSES	Dictamnoside, syringine, uridine, atractyloside A, acide protocatéchuique, acide palmitique, D-mannitol

Résultats d'études :

Le neuroscience letters a publié le 10 août 2021, un résultat d'étude sur l'utilisation de l'atractylénolide III au niveau des lipopolysaccharides dans le cas des troubles anxieux et dépressif. (106)

Les tests ont été réalisés sur modèle animal (rats). Le modèle de test suivi est celui s'appelle CUMS (modèle de test de stress chronique et imprévisible) qui dure 28 jours consécutifs et impliquant le test de nages forcées (TSF), test en plein champ (OFT) test de préference pour le saccharose (SPT), test d'alimentation avec suppression de nouveauté (NSFT). Un test immunologique ELISA a aussi été mené. (108)

Chez des patients atteints de troubles anxieux et/ou dépressifs l'axe hypothalamo-hypophysaire est activé, et induit une libération accrue des cytokines inflammatoires. Ces cytokines dégradent les synapses de façon quantitatives et qualitatives au niveau de l'hippocampe, mais aussi du cortex préfrontal, ce qui entraîne un syndrome dépressif et des troubles anxieux. (106)

L'atractylénolide III a montré durant des différents tests que cette plante a des effets antidépresseurs et anxiolytiques. Le test de nage forcée a montré une diminution de l'immobilisation chez les sujets ayant ingéré l'extrait d'atractylénolide III, une diminution de la latence d'alimentation pour le test de NSFT.

L'ingestion de l'atractylénolide III entraine une diminution de l'interleukine-6 et du TNF-alpha, qui sont des cytokines pro-inflammatoires, et un retour à la normalisation des taux de cytokines pro-inflammatoires. (106)

La revue de phytomédecine a publié dans son volume 19 du 15 février 2012, un résultat d'étude sur l'utilisation de *l'Atractylodes Macrocephala* dans les troubles anxieux et l'insomnie par ses effets lié aux récepteurs GABA et via ses canaux chlores. (107)

Dans cette étude, les composés atractylénolides I à III ont été extraits et étudié par plusieurs techniques. L'étude a utilisé l'HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance), la spectroscopie, et la technique de serrage de microélectrodes (permettant de mesurer les courants ioniques entre les membranes).

À la suite des analyses des courants ioniques, l'atractylénolides II et III entraînent une modulation positive sur les récepteurs GABA-A. Cette modulation vient surtout de la présence des lactones sesquiterpeniques, et provoque un effet anxiolytique et sédatif.

Afin de démontrer l'interaction avec les récepteurs utilisés par les benzodiazépines, un test de modulation indépendante du site de liaison a été réalisé.
L'atractylénolide II a été étudié avec et sans diazépam (servant de contrôle positif), mais aussi avec le flumazénil (molécule antagoniste des effets des benzodiazépines).

Ce test de liaison permet de mettre en lumière qu'il n'y a pas d'interaction démontrée entre les benzodiazépines et l'atractylénolide II. L'atractylénolide II n'a pas été inhibé par le flumazénil. Cependant, le diazépam et l'atractylénolide II peuvent être utilisés en synergie, le test de liaison a montré que le résultat de ces deux molécules utilisées ensemble est plus élevé que les deux composés isolés. L'atractylénolide II possède une activité sédative et anxiolytique similaire au diazépam. (107)

Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi :

Sur un modèle animal, des extraits *d'Atracylodes Macrocephala* ont été ingéré à une forte dose (5000mg/kg). Les effets mis en avant sont avant tout une stimulation gastrique, et une inhibition du système nerveux central (perte d'équilibre, diminution de la vigilance).

L'usage de *l'Atractylodes Macrocephala* chez les patients sous traitements antiplaquettaires doit être fait avec précaution. *L'Atractylodes Macrocephala* interviendrait par la suppression de la voie de signalisation en amont de la libération de thromboxane A2. (109)

6. Acupuncture :

L'acupuncture est une des cinq branches de la médecine traditionnelle chinoise, consistant en l'introduction d'aiguilles très fines en des points précis sur le corps afin de retrouver une circulation énergétique équilibrée.

L'acupuncture suit les principes de bases de la médecine traditionnelle chinoise ; circulation du Qi et équilibre du Ying et du Yang en utilisant la règle des Cinq Éléments. Rappelons que le patient est vu dans son entièreté, il est vu sur un plan en mouvement. L'acupuncture se basant sur ses principes, suit des voies énergétiques, nommées Méridiens qui se retrouvent tout au long du corps.

On retrouve en premier lieu, les Méridiens principaux -aussi appelés Kings- qui sont au nombre de 12, chaque méridien est porteur d'un nombre de points pouvant être utilisé. Ils sont répartis selon l'axe sagittale de façon symétrique, en ayant un rythme et subissant des variations toutes les deux heures. Les méridiens principaux correspondent aux cinq organes de nature Yin :

- Foie, de nature Yin, aussi appelé Tsou Tsiue Yin porteur de 14 points
- Poumon - Méridien Yin appelé Cheou Tae yin, porteur de 11 points
- Cœur – Méridien Yin appelé Cheou Chao Yin, porteur de 9 points
- Rate et pancréas - Méridien Yin appelé Tsou Tae Ying, porteur de 21 points
- Rein méridien de nature Yin, appelé Tsou Chao Yin porteur de 27 points

Les six Méridiens Yin sont au niveau de la face interne ou antérieure des membres, trois de ces méridiens composant les membres supérieurs auront un sens de circulation centripète, et seront centripète au niveau des membres inférieurs. A l'inverse, les méridiens des cinq entrailles, de nature Yang :

- Estomac – Méridien Yang de l'estomac Tsou Yang Ming, porteur de 45 points
- Intestin grêle méridien Yang appelé Cheou Tae Yang porteur de 19 points
- Vésicule biliaire, de nature Yang, appelé Tsou Chao Yang porteur de 44 points
- Gros intestin – Méridien appelé Cheou Yang Ming porteur de 20 points -
- Vessie Méridien de nature Yang, Tsou Tae Yang porteur de 67 points

On distingue aussi deux méridiens aux fonctions spéciales. Les méridiens Maître du cœur, sexualité ; de nature Yin, aussi appelé Cheou Tsiue Yin porteur de 9 points, ainsi que le méridien Triple réchauffeur qui lui est de nature Yang, aussi appelé Cheou Chao Yang porteur de 23 points.

Les méridiens secondaires sont considérés comme un point clé de la circulation énergétique. Ils vont relier les organes à différentes couches d'énergie, on retrouve notamment ;

Les vaisseaux Lo, composés de 12 vaisseaux longitudinaux qui doublent les méridiens principaux, ainsi que 12 vaisseaux transversaux qui couplent les méridiens principaux sur de courte distance. Les méridiens distincts eux aussi sont des méridiens allant coupler les méridiens principaux, ils permettent des connexions, sont collatéraux. Les méridiens tendino-musculaires, sont très long, Ils se situent principalement aux niveaux des articulations

Finalement, les méridiens extraordinaires, composés de deux méridiens, le Tou Mo aussi appelé le vaisseau gouverneur présente 27 points, ainsi que du Jen Mo aussi appelé vaisseau conception, présente 4 points, qui vont aussi jouer un rôle de réservoir. (76) (75) (73)

7. Résultat d'études :

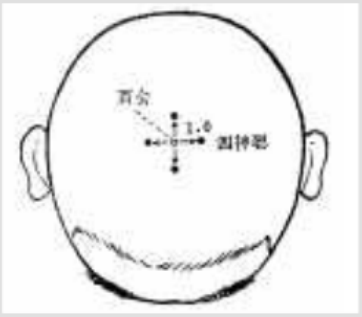
D'après l'étude randomisée réalisée dans les cliniques psychiatriques de Gelsenkirchen et psychologiques de Dusseldorf, l'acupuncture a pu montrer un intérêt dans la prise en charge des troubles anxieux (ainsi que les troubles dépressifs), les résultats ont été évalué par l'échelle CGI (Clinique global impression, qui est un résumé de 3 scores : index thérapeutique, sévérité et amélioration qui sont aussi utilisées séparément), HAMA (Échelle d'Hamilton concernant l'anxiété) et HAMD (échelle d'Hamilton concernant la dépression). Les patients atteints de troubles anxieux réagissent mieux à l'acupuncture que ceux atteints de dépression. 60,7% d'amélioration de l'état clinique des patients d'après leur état à leur arrivée dans l'étude, dans le groupe traité contre 21,4% dans le groupe factice. (110)

Le protocole utilisé lors de cette étude a été le suivant :

PROTOCOLE

Ce protocole a montré son efficacité versus acupuncture factice dans la dépression et le trouble anxieux généralisé

VG20 *(baihui)*, HM6 *(sishencong)*, C7 *(shenmen)*, MC6 *(neiguan)*, VE62 *(shenmai)*.
Puncture bilatérale
Séance de 20 minutes
Une séance par jour
10 séances sur 12 jours.



Les points *sishencong* ("4 dieux" ou "quatre points qui vivifient l'esprit") sont quatre points situés une distance en avant, en arrière, à gauche et à droite du VG20 *(baihui)*. Ces points curieux hors méridiens ont été décrits pour la première fois par Wang Zhizhong dans le *Zhenjiu Zhishengjing* (1220).

Figure 10: Protocole des points d'acupuncture de l'étude réalisée (110)

Une revue systématique de littérature a été réalisée dans des bases de données anglaises et chinoises depuis la création des bases de données jusqu'à juin 2020. Cette revue de littérature souligne qu'il y a un manque d'études précises menées au sujet de l'acupuncture dans les troubles anxieux, mais que les résultats sont encourageants. Les patients ont montré une amélioration de leur état (moins d'anxiété et de manifestations liées à celles-ci) et de l'efficacité des traitements mis en place avec la médecine occidentale, ainsi qu'une diminution des effets indésirables, des rechutes. (111)

Un article dans le journal brésilien des soins infirmiers, met en lumière l'utilisation de l'acupuncture en complément des traitements habituels dans les troubles anxieux généralisés dans une revue intégrative, de 2001 à 2014. On retrouve une efficacité significative, malgré une faible qualité de la méthodologie. Cet article souligne que l'acupuncture aurait une efficacité probante sur l'anxiété, elle serait une thérapie prometteuse dans le futur. (112)

C. Médecine traditionnelle ayurvédique

Les premières traces de l'Âyurveda semblent remonter entre le XIIème et le 3ème siècles avant JC, période à laquelle la transmission de cette médecine était, avant tout, orale. Les praticiens étaient nomades et passaient de villages en villages, pour y rester plusieurs semaines voire plusieurs mois, afin de former les habitants (principalement des femmes) à l'utilisation des plantes alimentaires et curatives.

Une fois ces personnes formées, les praticiens se remettaient en chemin vers d'autres villages. Les premières traces écrites retrouvées datent du VIIIème siècle avant JC, cependant, la médecine âyurvédique, telle que connue de nos jours, a pris place aux environs du VIème siècle.

1. Définition

La médecine âyurvédique peut être définit en premier lieu par son étymologie, « âyur » qui vient de « âyus » signifiant la vie et « veda » signifie savoir. L'Âyurveda peut donc être traduit par la science de la vie, ou comme l'art et la connaissance de la vie. Ce n'est donc pas qu'une médecine mais un tout composé de la culture, de la spiritualité et de la médecine. Elle a pour but d'être un art de vivre sainement. (113)

2. Principe et spiritualité

L'Âyurveda se base sur deux courants spirituels, l'hindouisme et le védisme. Le Védisme se base sur les forces de la nature favorisant une communication entre l'Univers et le Divin. Le Veda regroupe avant tout, les quatre écritures sacrées datant du XVème siècle avant JC ; le Rigveda, Yagurveda, le Sâmaveda et l'Atharvaveda.

L'atharvaveda traite de la partie médecine et tout ce qui s'en rattache. L'hindouisme repose avant tout sur la recherche et la connaissance de soi. Cela s'approche davantage d'un mode de vie et d'un fonctionnement qu'à une religion à proprement parlé. Cependant, l'hindouisme repose malgré tout sur la foi, en plus de la philosophie, qui se répartie en quatre branches :

- Les karmas, abordant la loi de Causalité Universelle
- Mâyâ, principe de l'illusion cosmique
- Nirvâna, principe de la réalité absolue
- Yoga, les techniques pouvant favoriser les révélations de l'Être.

Dans l'hindouisme, et donc en Âyurveda, la médecine est fondée sur l'écoute, l'observation et l'attention afin de prévenir les pathologies, restaurer ou conserver l'Équilibre interne.

Les chakras, (çakras) interviennent dans le but de maintenir l'équilibre énergétique circulant entre les cordes. Les karmas, le mâyâ, le nirvâna, et le yoga. Ils correspondent à des espaces permettant de faire circuler l'énergie que l'on pourrait considérer comme des portails, qui sont au nombre de huit. Chacun d'entre eux a une symbolique propre. (114)

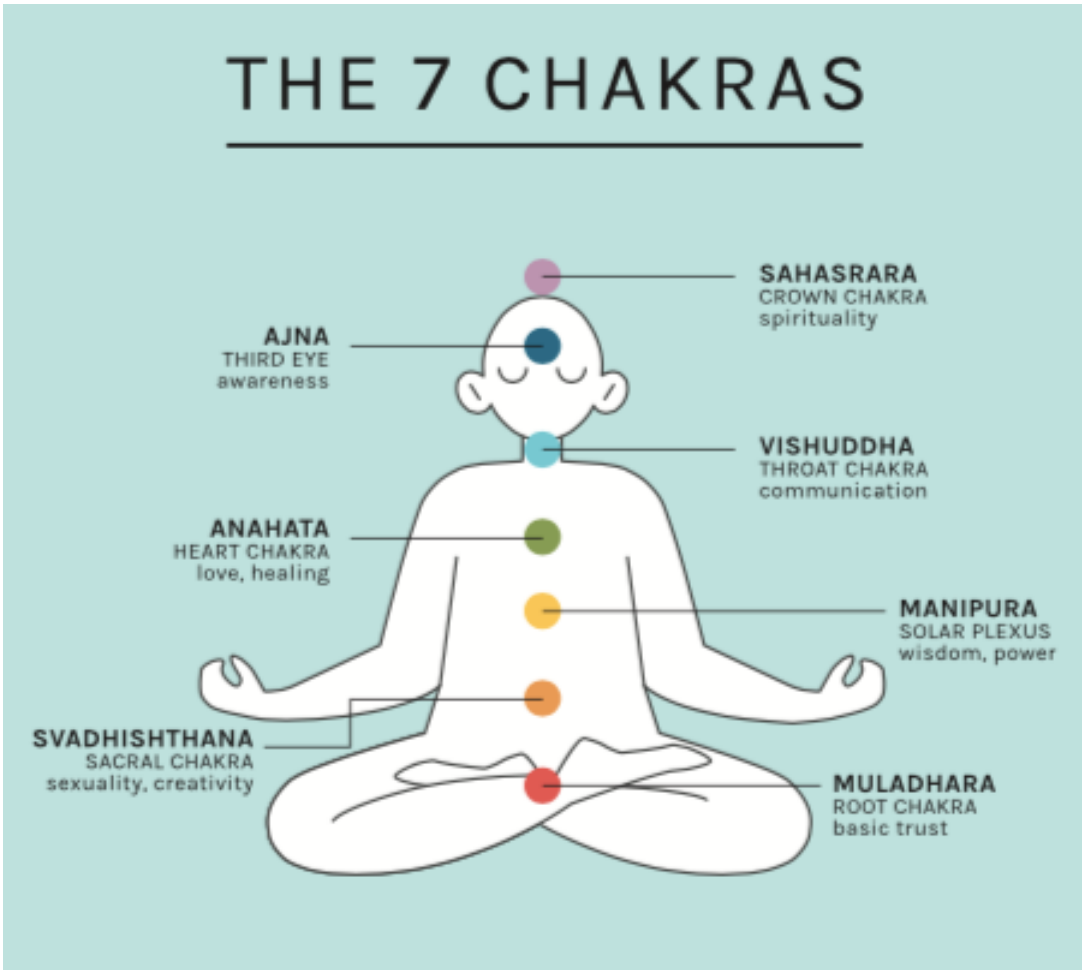


Figure 11: Représentation des situations corporels de 7 çakras (115)

Le premier chakra appelé *Mûladhâra*, correspond au plexus pelvien. Il est lié à la Terre et l'enracinement. Le deuxième chakra nommé *Svâdishthâna* correspond au plexus hypogastrique, lié à l'élement de l'Eau. Le troisième chakra *Manipûra* situé au niveau du plexus épigastrique (aussi nommé plexus solaire) correspond à l'élément du Feu. Le quatrième chakra appelé *Anâhata* se situe au niveau du cœur et correspond à l'élément Air. Le cinquième chakra *Vishuddha*, situé au niveau de la gorge, plus précisément au niveau du larynx, et correspond à l'élément Espace. Le sixième chakra *Ajnâ* se trouve au niveau du plexus pinéal, entre les deux sourcils, connu aussi sous le nom de 3ème œil. Il n'a pas qu'un seul élément représentatif car il comprend les trois

Gunas. Le septième chakra *Soma* est situé au milieu du front correspond à tout ce qui se réfère à la conscience (non représenté sur le schéma ci-dessus). Le huitième chakra, *Sahasrâra* ne se situe pas sur le corps mais au-dessus du crâne. (114)

Déroulé d'une consultation de médecine ayurvédique :

Lors d'une consultation le praticien examine la personne de façon externe, c'est-à-dire physique et interne (sotras). Lors de l'examen physique, le praticien réalise une auscultation du corps entier, semblable à ce qu'on peut retrouver en médecine traditionnelle chinoise.

L'auscultation contient un examen du pouls, de l'état général du patient en prêtant attention aux rides du visage, la couleur et l'aspect du teint, des joues, des lèvres, des ongles, des yeux, de la langue, de la peau ainsi que de l'urine et des selles. S'ajoute à cela un interrogatoire de la personne permettant d'aiguiser la vision du praticien et de le mener au bon diagnostic.

L'Âyurveda, par sa prise en compte précoce des affectes de l'Esprit et du psychisme, montre des éléments clés de la psychologie et de la psychiatrie moderne. (116)

3. Plantes utilisées et application

a) Centella Asiatica

Centella asiatica aussi appelé hydrocotyle indien, gotu kola ou Centelle asiatique est une plante aquatique de climat tropical et dont l'aire de répartition va de l'Amérique, en Asie ainsi qu'en Indonésie. (117)

Indications :

Cette plante est utilisée dans de nombreuses indications ; en usage topique elle est utilisée dans des troubles trophiques, comme les escarres, le psoriasis, l'eczéma, les brûlures. Elle est aussi utilisée dans des troubles de la circulation comme l'insuffisance veineuse, les hémorroïdes et les fissures anales, ou encore des troubles de la microcirculation. En usage per os, elle est indiquée en psychiatrie dans les troubles anxieux généralisés pour ses effets neuropsychiques, mais aussi sur la cognition.

Description botanique :

La *Centella Asiatica* est une plante rampante herbacée de petite taille, d'environ 10cm à 15cm. On la retrouve principalement dans des marécages, ou des endroits humides.

Figure 12: Représentation de la Centella Asiatica(118)

Les feuilles sont alternes, glabres, pétiolées et peuvent mesurées 6cm de long. On retrouve des inflorescences en ombelles pouvant rassembler jusqu'à 5 fleurs sessiles de petites tailles et de couleur pouvant varier du rose au blanc.

Le fruit de la *Centella asiatica* est un diakène.

La partie utilisée de la plante est la partie aérienne.

Composition :

Tableau X: Composition chimique de la Centella Asiatica (119), (120), (121)

FAMILLES DES COMPOSES	COMPOSES DETAILLES
DERIVES FLAVONIQUES	Catéchine, rutine, naringine, quercétine, kaempférol,
ACIDES TRITERPENIQUES	Aicde asiatique, acide 6 hydroxy-asiatique, acide madécassique, acide madasiatique, acide bétulinique, acide thankunique, aide isothankunique, acid centique, acide cenellique, acide indocentique
SAPONOSIDES TRITERPENIQUES	Centelloside, isothankuniside, thankuniside, brahmoside, braminoside, médacassoside, asiaticoside
STEROLS	Stigmastérol, sitostérol

Efficacité de la Centella Asiatica sur l'anxiété :

Plusieurs études ont montré des effets anxiolytiques de la *Centella Asiatica*. Les recherches d'efficacité et d'identification des principes actifs principaux ont été réalisés. Dans le cadre des troubles anxieux, le composé actif est l'asiatoside ainsi que des fractions riches en terpènes (glycosides triterpenoïdes) qui ont cet effet anxiolytique. (122)

Parmi les effets de cette plante, une autre étude suggère un effet anxiolytique démontré dans des situations de stress aigu et chronique et ce, en comparaison au diazépam, benzodiazépines connus et utilisés dans les troubles anxieux.
Ici, les principes actifs identifiés comme anxiolytiques de la plante sont l'asiatoside comme précédemment ainsi que le madécassoside. On retrouve également un effet neuroprotecteur, une activité antioxydante ainsi qu'une amélioration de la mémoire. (123)

Dans l'indian journal of pharmaceutical sciences, une revue pharmacologique relève tous les effets de la *Centella asiatica*. Des propriétés antidépressives dues aux triterpènes contenus dans la plante ont été observé, et ont été comparé à un antidépresseur tricyclique ; l'imipramine.
L'effet antidépresseur a été montré via dosage de corticostérone ainsi que de 5-HT (sérotonine). Une augmentation de la sérotonine a été démontré à la suite de la prise de *Centella asiatica*. La *Centella asiatica* a des effets antidépresseurs similaire à l'imipramine.

Des effets sédatifs et anxiolytiques dû aux saponosides triterpeniques tels que le brahmoside et le brahminoside qui se lieraient aux récepteurs de la cholécystokinine (CCKb) qui se lie à la protéine G ou encore à la gastrine. (124)

Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi :

La société de toxicologie internationale a publié en 2015 des résultats d'études relatant les tests de toxicité aiguë et chronique de la *Centella asiatica*. L'étude s'est déroulée sur 3 mois avec des doses croissantes allant de 250 à 1000mg/kg par jour pendant 90 jours pour la toxicité chronique. Puis des doses allant jusqu'à 2000mg/kg pour tester la toxicité aiguë. Les paramètres biologiques tels que les paramètres hépatiques (ASAT/ALAT), la NFS (numération de la formule sanguine) et l'INR (international normalized ratio) n'ont pas été modifiés à la suite des prises aigue ni aux prises chroniques de *Centella asiatica*. (125)

La *Centella asiatica* n'apparait pas encore sur la base Hedrine. Après vérifications, Il n'y a pas d'interactions avec les anticoagulants oraux. Cependant il serait nécessaire d'avoir un avis médical. La *Centella asiatica* doit être utiliser avec prudence chez les patients ayant un traitement anticoagulant.

Il est déconseillé de prendre la *Centella asiatica* avec des somnifères, afin d'éviter une synergie des effets sédatifs. De plus, cette plante peut interagir avec le glucose sanguin, et pourrait donc déséquilibrer le traitement hypoglycémiant ainsi qu'hypocholestérolémiant. (126)

b) Withania somnifera :

La *Withania somnifera*, aussi appelé *Ashwagandha* ou encore ginseng indien se retrouve dans des sols secs et arides, on la retrouve de façon prolifique dans certaines régions d'Inde, mais aussi sur le sol Africain. (127)

Indications :

Les indications de cette plante sont larges. Elle est utilisée comme un tonique physique et mental, elle permettrait d'augmenter la longévité, la vitalité ainsi que la mémoire. On retrouve également des effets sur le système nerveux central dans de multiples cas ; anticonvulsivant, neuroprotecteur, action antiparkinsonienne mais aussi contre l'anxiété. (127) (128)

Description botanique :

Figure 13: Différentes parties botaniques de la Withania Somnifera (127) (128)

Cette plante fait partie de la famille des solanacées, tétraploïde c'est un arbuste persistant pouvant faire entre 30cm et 75cm de haut. Les racines sont tubéreuses et peuvent mesurées jusqu'à 30cm de long. Les feuilles sont simples, opposés, ovales et glabres pouvant aller jusqu'à 10cm de long et 7cm de large. L'inflorescence est une cyme d'ombelles sur un axe axillaire.

On peut dénombrer cinq pétales soudés, cinq sépales et les étamines sont soudées au tube de la corolle. Le fruit de cette plante est une baie allant de l'orange au rouge selon la maturité, elle-même portant un calice. (129)

Composition :

Tableau XI: Composition chimique de la Withania Somnifera (130), (128), (131)

FAMILLE DE COMPOSES	COMPOSITION DETAILLEE
LACTONES STEROÏDIQUES	withanolides, withaferine A, glycowithanolides, sitoindosides, withanones
ALCALOIDES PIPERIDINIQUES ET PYRAZOLIQUES	Withasomnines, cuscohygrine
FLAVONOÏDES	Quercetine, kaempférol

Efficacité de la Withania somnifera sur l'anxiété :

Les effets sur l'anxiété de la *Withania somnifera* proviennent des glycowithanolides réduisant la production d'oxyde nitrique. (130)

La *Withania somnifera* peut être considéré comme le ginseng indien, elle présente un effet tonique, dans le cas des troubles anxieux on remarque une augmentation de GABA au niveau du système nerveux, il aurait donc un effet similaire aux benzodiazépines. (132)

Dans une étude réalisée en comparant l'effet de benzodiazépine et l'effet d'un comprimé de plantes contenant de la *Withania somnifera*, il a été réalisé des mesures abordant la pharmacodynamie de la plante ; il a été montré qu'après ingestion de plante, il y a une augmentation d'ouverture du canal chlore permettant une augmentation du GABA et de ce fait, une diminution significative de l'anxiété. (133)

Lors d'une revue d'études relevant principalement de cinq études traitant de l'efficacité de la *Withania somnifera* mesurée par l'échelle HAM (échelle d'anxiété Hamilton) et GRS (étude d'évaluation globale) pendant la durée d'étude. Une diminution de l'anxiété pendant la prise du la *Withania somnifera* est à soulignée dans ces études. (134)

Effets indésirables, contre-indications, précautions d'emploi :

Les toxicités soulignées dans la littérature ont seulement été montré à de très hautes doses pour les toxicités aigues, on retrouve des nausées, vomissement et diarrhées, ainsi que des lésions sur le foie, les poumons et les reins. (128)

En revanche, une étude de toxicité aigüe et chronique à un dosage de 2000mg/kg sur une durée de 28 jours a démontré qu'aucun paramètre biologique et histologique n'a été modifié pendant la prise de *Withania somnifera* ainsi qu'après l'arrêt de la prise. (135)

La base Hedrine a permis de mettre en avant les articles de recherches sur les interactions médicamenteuses existantes avec ici la *Withania Somnifera*. Il est possible de relever que pour cette plante aucune interaction médicamenteuse n'est significative. Cette étude a été faite sur 12 médicaments tels que la carbamazépine, la gentamicine, la trobramycine, la phénytoïne, l'acide valproïque, phénobarbital, l'acide acétylsalicylique. (136)

En revanche, la *Withania somnifera* stimule naturellement la thyroïde, elle est donc contre-indiquée aux personnes souffrant de troubles de la thyroïde.

Au vu des récepteurs avec lesquels cette plante interagit, elle peut entrer en compétition avec les benzodiazépines ainsi qu'avec les antidépresseurs, son usage n'est pas formellement contre indiqué, mais déconseillé sans avis médical afin de préciser la prise en charge générale.

c) Bacopa Monnieri

Description botanique :

La *Bacopa Monnieri* aussi appelée Hysope d'eau est une herbe que l'on pourrait qualifier de plante grasse, elle s'approche des succulentes. C'est une herbe rampante possédant des feuilles simples, décussées, glabres, oblongues, opposées d'une petite taille pouvant aller jusqu'à 2cm. Les fleurs de cette herbe peuvent être blanches ou bleues avec des veines violettes. La fleur est composée d'une corolle de 5 lobes. Le fruit se développe dans le calice et est une capsule pouvant aller jusqu'à 5mm de long. Les racines sont cylindriques, glabres d'un diamètre de 5mm. Elle appartient à la famille des Scrofulariacées.

Figure 14: Plante entière et fleurs de Bacopa Monnieri (137)

Composition :

Tableau XII: Composition chimique du Bacopa Monnieri (138), (139)

FAMILLE DE COMPOSES CHIMIQUES	COMPOSITION CHIMIQUE DETAILLEE
SAPONINES	Bacoside A, bacoside B, Acide betulique, jujubogenines, pseudojujubogenine
FLAVONOIDES	Flavones : lutéoline Flavonol : quercétine
ALCALOIDES	Brahmine, herpestine, nicotine
NAPHTOQUINONES	lawsone
COUMARINES	Lacoumarine, fraxetine, scopolétine

Efficacité sur l'anxiété :

Les effets du *Bacopa Monnieri* sont soulignés dans l'ouvrage de Phytomédecine d'avril 2005.

Ces effets sont nombreux, tels qu'une action antioxydante et une action bénéfique sur la cognition. On retrouve ainsi des effets anxiolytiques et antidépresseurs. Le *Bacopa Monnieri* a été comparé dans l'étude avec le lorazépam qui est une benzodiazépine.

Pour le Bacopa il s'agit d'un extrait à un dosage allant de 5 à 20mg/kg donnant un effet anxiolytique semblable au lorazépam à un dosage de 0,5mg/Kg, et un effet anxiolytique supérieur au lorazépam lors de son administration à 20mg/kg. L'avantage du Bacopa est qu'il n'induit pas d'amnésie rétrograde au vu de son effet améliorant la cognition et la mémoire. (140)

Dans le journal International de la pharmacie de 2010, la revue rédigée par KJ Gohil et JA Patel relate aussi de multiples effets tels qu'antioxydant, antiépileptique, adaptogène, antidépresseur ainsi qu'anxiolytique. Un extrait de *Bacopa Monnieri* contenant exactement 25% de saponines aussi appelé ici bacosides A, a été comparé à une benzodiazépine tel que le lorazépam. Comme l'étude précédente, il a été montré qu'en plus de diminuer l'anxiété, celle-ci n'induit pas d'amnésie. (141)

L'ouvrage de phytomédecine de 2002 a étudié l'effet antidépresseur et anxiolytique du *Bacopa Monnieri* sur modèle animal, en comparaison avec l'imipramine, un antidépresseur imipraminique. Plusieurs tests ont été effectués sur des rats, tels que le test de désespoir aussi connu sous le nom « behavioural despair test » et le test d'impuissance apprise aussi appeler « learned helplessness test ». Les résultats démontrent que l'extrait de *Bacopa Monnieri* a un effet similaire à l'imipramine. (142)

Au vu de l'amélioration de la cognition et de la mémoire qu'entraîne le *Bacopa Monnieri,* cette plante pourrait être envisagé afin de pallier les effets indésirables des benzodiazépines tels que l'amnésie rétrograde, la diminution de concentration ou encore la somnolence.

Effets indésirables, contre-indications et précautions d'emploi :

Le journal de Médecines et de thérapies complémentaires a publié en 2016, un article sur la toxicité aiguë et chronique du *Bacopa Monnieri*. La toxicité aiguë a été étudié avec des doses administrées allant jusqu'à 5000mg/kg pendant 14 jours. Durant cette période les paramètres biologiques et cliniques ont été surveillés. Aucune différence significative n'a été démontré entre le groupe ayant pris du bacopa et le groupe témoin. L'étude de toxicité chronique est d'une durée de 270 jours et à doses croissantes de 30 à 1500mg/kg. Les données résultant des 270 jours d'études ont montré une légère perte de poids qui restait dans les moyennes physiologiques. Aucune altération organique ou biologique n'a été relevée durant l'étude. (143)

Le bacopa n'est pas encore renseigné sur la base Hedrine. Néanmoins, certaines observations ont montré qu'il n'y avait pas d'interactions médicamenteuses significatives, sauf pour un neuroleptique appelé phénothiazine avec lequel il y aurait une interaction. Le bacopa agissant sur les mêmes récepteurs que les anxiolytiques et les antidépresseurs, il est conseillé d'avoir un avis médical. Pour le moment, aucune étude n'a montré d'interaction avec les médicaments de la classe des anticoagulants. (144), (145), (146)

Conclusion :

Les troubles anxieux sont d'origine multifactorielle. La physiologie cérébrale a permis d'élucider plusieurs des mécanismes mis en place de l'anxiété et des troubles spécifiques. Plusieurs structures sont responsables des dysfonctionnements dont l'amygdale, le noyau central ou encore l'hippocampe. Ces dysfonctionnements pathologiques se mêlent aux facteurs environnementaux, mais aussi à la prédisposition héréditaire.

Les traitements médicamenteux de fond permettent de moduler les neurotransmetteurs tels que la sérotonine et la noradrénaline agissant sur ces structures et permettent une diminution des symptômes voire une disparition complète.

Chaque médicament peut entrainer des effets indésirables, la balance bénéfice/risque doit être pris en compte tout au long du suivi.

La mise au centre du patient au sein de la prise en charge est capitale. Le patient doit faire partie de sa propre prise en charge afin d'améliorer son adhésion au traitement.

L'essentiel est de maintenir un suivi, pour l'évolution du patient et de corriger le traitement selon le besoin. Le traitement nécessite d'être personnalisé à chacun des patients pour une meilleure efficacité.

Les médecines traditionnelles peuvent apporter des plantes utiles dans ces troubles afin de mettre en place un soutien supplémentaire.

Les composés chimiques de ces plantes ont été étudiés et isolés, ce qui permet de comprendre l'utilisation et leur mécanisme d'action sur les troubles anxieux ou les troubles dépressifs.

Perspectives :

La phytothérapie est déjà à la base de nombreux médicaments telles que la pervenche de Madagascar ayant donné la Vindoline, utilisée comme anticancéreux. Il serait intéressant de pouvoir isoler et étudier plus en détails le potentiel des substances actives seules et sous forme de médicaments, afin d'espérer élargir le panel thérapeutique, qui malgré sa diversité peut tout de même être limité pour certains cas.

Malgré l'efficacité des traitements actuels, il est nécessaire d'améliorer les traitements de ces troubles dans leurs intégralités. Afin d'élargir les propositions thérapeutiques, les recherches se tournent actuellement sur la génétique. Pour le moment, il n'existe pas encore de réponses précises, mais de nombreuses pistes par des gènes candidats qui développent les voies de signalisation ou encore des neurotransmetteurs sont à l'étude.

Les études portent sur l'identification des cibles des médicaments, aussi appelé pharmacogénétique, afin de prédire le taux de réponse des patients aux traitements proposés, cette technique permettrait de personnaliser la prise en charge. Ces études étant encore peu nombreuses, la majorité de celles réalisées se sont concentrées sur les gènes faisant partie du système sérotoninergique.

Les études réalisées sur les gènes des cytochromes tels que le CYP450, CYP2D6 par exemple pourraient aussi être une piste de personnalisation. Il existe une grande variabilité interindividuelle de la métabolisation des médicaments par les enzymes des cytochromes.

Les études pharmacocinétiques sur ce sujet n'ont pas encore été réalisées. Cependant, les différents types de métaboliseurs ont déjà été démontré sur d'autres types de médicaments, il est possible d'émettre l'hypothèse que cela s'applique aussi dans cette situation. (147)

La population peut être classée en trois catégories de métaboliseurs lents, intermédiaires et rapides. Les métaboliseurs lents pourraient développer plus d'effets indésirables et ont besoin d'une dose moindre que celle prévue. Les intermédiaires sont ceux qui ont la meilleure efficacité. Tandis que les métaboliseurs rapides n'ont que peu d'effets du fait de métaboliser plus rapidement la molécule et par conséquent, ont besoin d'une dose plus élevée pour une efficacité optimale.(147)(148)

Mais aussi, certains gène-candidat sont déjà à l'étude dans l'hérédité et la survenue de ces troubles sans réponses tranchées pour l'instant. Le gène 5-HTTLPR avec polymorphisme mononucléosidique, codant pour le système de la sérotonine serait impliqué dans les différences de réponses aux traitements avec les ISRS et ISRSNa mais aussi dans la déclaration de la pathologie.
La découverte des gènes engendrant une prédisposition à la survenue de ces troubles pourrait permettre un suivi et une écoute plus attentive afin de prévenir la déclaration des troubles anxieux. (149)(150)

Bibliographie :

1. Revue générale des troubles anxieux - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-troubles-anxieux
2. Troubles anxieux · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/troubles-anxieux/
3. Centre collegial de soutien à l'integration C de SF. FIches troubles anxieux DSM5 [Internet]. Disponible sur: https://educationspecialisee.ca/wp-content/uploads/2018/02/Fiche_Troubles_anxieux_dsm-v_01.pdf
4. HAS- guide médecin troubles anxieux [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
5. Gwendolyn G Calhoon,, Kay M Tye. Resolving the neural circuits of anxiety. 25 sept 2015; Disponible sur: https://www-nature-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/articles/nn.4101
6. Jean-Pierre Bernier, Isabelle Simard. Pharmacothérapie - mise à jour dans le traitement des troubles anxieux. Pharmactuel vol40. sept 2007;40(4):204;217.
7. Calhoon GG, Tye KM. Resolving the neural circuits of anxiety. Nat Neurosci. oct 2015;18(10):1394-404.
8. Tarquinio C, Brennstuhl MJ, Dellucci H, Iracane-Coste M, Rydberg JA, Silvestre M, et al. Aide-mémoire - EMDR: en 46 fiches. Dunod; 2019. 440 p.
9. Neveux D. Angoisse et anxiété : guérir par TCC (thérapie cognitivo-comportementale) [Internet]. Psychiatre Paris TCC, TIP, EMDR. [cité 13 juill 2022]. Disponible sur: https://e-psychiatrie.fr/tcc-psy-paris/tcc-anxiete-paris-psy-soigner-guerir-traiter/
10. Ministère des Affaires sociales et de la santé, Classification internationale des maladies 2015 [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/2665/cim10_2015_final_0.pdf
11. Bilan psychiatrique - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/prise-en-charge-du-patient-pr%C3%A9sentant-des-troubles-mentaux/bilan-psychiatrique
12. Trouble anxieux généralisé - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur:

https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/trouble-anxieux-g%C3%A9n%C3%A9ralis%C3%A9?query=Trouble%20anxieux%20g%C3%A9n%C3%A9ralis%C3%A9%20(TAG)

13. Centre collegial de soutien à l'integration C de SF. FIches troubles anxieux DSM5 [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://educationspecialisee.ca/wp-content/uploads/2018/02/Fiche_Troubles_anxieux_dsm-v_01.pdf

14. Troubles anxieux ou anxiété grave : quels symptômes ? [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/symptomes-diagnostic

15. Anxiété généralisée [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/sante-mentale-maladie-mentale/trouble-anxiete-generalisee/

16. Trouble anxieux généralisé - MedG, Petite Encyclopédie Médicale [Internet]. MedG. 2018 [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.medg.fr/trouble-anxieux-generalise/

17. Bourin M. Bases anatomiques et neurobiologiques de l'anxiété. PSN. 7 nov 2013;Volume 11(3):39-52.

18. Foldes-Busque G, Marchand A, Landry P. L'identification et traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie. Can Fam Physician. oct 2007;53(10):1686-93.

19. Boulenger JP, Capdevielle D. 15. Attaques de panique, trouble panique et agoraphobie [Internet]. Les troubles anxieux. Lavoisier; 2014 [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.cairn.info/les-troubles-anxieux--9782257204080-page-144.htm

20. Brillon P, Marchand A, Stephenson R. Modèles comportementaux et cognitifs du trouble de stress post-traumatique. smq. 11 sept 2007;21(1):129-44.

21. Hasler G, Nugent A, Carlson P, Carson R, Geraci M, Drevets W. Altered cerebral gamma-aminobutyric acid type A-benzodiazepine receptor binding in panic disorder determined by [11C]flumazenil positron emission tomography. Archives of general psychiatry. 1 nov 2008;65:1166-75.

22. Phobie sociale - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/phobie-sociale?query=Phobie%20sociale

23. Emilien G. L'anxiété sociale. Editions Mardaga; 2003. 188 p.

24. Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Klein DF. Social phobia. Review of a neglected anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry. juill 1985;42(7):729-36.
25. Cottraux J, Mollard É. 14. Phobies spécifiques [Internet]. Les troubles anxieux. Lavoisier; 2014 [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.cairn.info/les-troubles-anxieux--9782257204080-page-132.htm
26. LeDoux J. Neurobiologie de la personnalité. Odile Jacob; 2003. 483 p.
27. Ledoux J. The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life. Simon and Schuster; 1998. 390 p.
28. Mühlberger A, Herrmann MJ, Wiedemann GC, Ellgring H, Pauli P. Repeated exposure of flight phobics to flights in virtual reality. Behav Res Ther. sept 2001;39(9):1033-50.
29. Ohman A, Mineka S. Fears, phobias, and preparedness: toward an evolved module of fear and fear learning. Psychol Rev. juill 2001;108(3):483-522.
30. Tort A. Le modèle neurocomportemental: une nouvelle approche dans la prise en charge cognitivo-comportementale du trouble obsessionnel compulsif. :169.
31. Santos JFA dos, Mallet L. Le trouble obsessionnel compulsif. Med Sci (Paris). 1 déc 2013;29(12):1111-6.
32. Sauteraud A. Le Trouble obsessionnel-compulsif: Le manuel du thérapeute. Odile Jacob; 2005. 366 p.
33. Troubles obsessionnels compulsifs (TOC) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/troubles-obsessionnels-compulsifs-toc
34. Clair AH, Trybou V. Chapitre 2. Le fonctionnement cérébral des patients atteints de TOC. Les Ateliers du praticien. 2018;22-31.
35. Trouble de stress aigu - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/trouble-de-stress-aigu
36. Revue générale des troubles traumatiques et liés à des stress - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-troubles-traumatiques-et-li%C3%A9s-%C3%A0-des-

stress?query=Trouble%20de%20stress%20post-traumatique%20%20(TSPT)
37. Trouble de stress post-traumatique - Troubles psychiatriques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psychiatriques/anxi%C3%A9t%C3%A9-et-troubles-li%C3%A9s-au-stress/trouble-de-stress-post-traumatique?query=Trouble%20de%20stress%20post-traumatique%20%20(TSPT)
38. Dégeilh F, Viard A, Dayan J, Guénolé F, Egler PJ, Baleyte JM, et al. Altérations mnésiques dans l'état de stress post-traumatique : résultats comportementaux et neuro-imagerie. Revue de neuropsychologie. 28 mai 2013;Volume 5(1):45-55.
39. Auxéméry Y. L'état de stress post-traumatique en construction et en déconstruction. L'information psychiatrique. 7 nov 2013;Volume 89(8):641-9.
40. Molenda S. L'ÉTAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE ET SES TROUBLES ASSOCIÉS. 2009;5.
41. Dégeilh F, Viard A, Dayan J, Guénolé F, Egler PJ, Baleyte JM, et al. Altérations mnésiques dans l'état de stress post-traumatique : résultats comportementaux et neuro-imagerie. 2013;
42. Troubles anxieux [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/sante-mentale-maladie-mentale/troubles-anxieux/
43. Troubles anxieux [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/troubles-anxieux
44. Pillon F. Prise en charge des troubles anxieux généralisés et aigus. Actualités Pharmaceutiques. mars 2011;50(504):37-8.
45. Inhibiteurs de recapture sérotonine (IRS) [Internet]. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-recapture-serotonine-irs
46. Bordet R, Carton L, Deguil J, Dondaine T. Chapitre 12 - Pharmacologie des anxiolytiques. In: Bordet R, Carton L, Deguil J, Dondaine T, éditeurs. Neuropsychopharmacologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2019 [cité 2 févr 2021]. p. 151-60. Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294752995000125
47. Pharmacologie du système sérotoninergique - ScienceDirect [Internet]. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294752995000058
48. Netgen. Utilité des antidépresseurs dans les troubles anxieux [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-76/31603
49. Netgen. Possibilités thérapeutiques actuelles des troubles anxieux généralisés [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-255/Possibilites-therapeutiques-actuelles-des-troubles-anxieux-generalises
50. Pharmacologie du système noradrénergique - ScienceDirect [Internet]. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229475299500006X
51. Les traitements pharmacologiques des troubles anxieux | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0515370019303994?token=26712078FF314A09A0D7C8E26B69B912038D7603BF241ACCD89F5E4872003DB578104B0CED4F836C66BCD30CE2C71CB1
52. Buspirone [Internet]. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/buspirone
53. Besnier N, Blin O. Étifoxine : études cliniques récentes. L'Encéphale. 1 janv 2008;34:S9-14.
54. Schlichter R. Étifoxine, neurostéroïdes et anxiété. L'Encéphale. 1 janv 2008;34:S35-43.
55. Roche S, Blaise M. Prégabaline et risque d'addiction : une nouvelle demande de soin ? L'Encéphale. 1 oct 2020;46(5):372-81.
56. Pregabaline [Internet]. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/pregabaline
57. Meddispar - 3400936513303 - LYRICA [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: http://www.meddispar.fr/Medicaments/LYRICA-300-B-56/(type)/name/(value)/lyrica/(cip)/3400936513303#nav-buttons
58. Guerriaud M. Les traitements pharmacologiques des troubles anxieux. Actualités Pharmaceutiques. 1 nov 2019;58(590):23-6.
59. Revet A, Yrondi A, Montastruc F. Règles de bon usage des benzodiazépines. La Presse Médicale. 1 oct 2018;47(10):872-7.
60. Bioy A. Chapitre II - Qu'est-ce que l'hypnose ? Que sais-je? 16 oct 2020;2e éd.:25-78.

61. Bellet P. L' Hypnose. Odile Jacob; 2002. 291 p.
62. Megglé D. Erickson, hypnose et psychothérapie. Retz; 2011. 197 p.
63. Malarewicz JA. Cours d'hypnose clinique: études éricksoniennes. ESF éditeur; 1992. 228 p.
64. Qu'est-ce que l'hypnose ? [Internet]. Institut Français d'Hypnose. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: https://www.hypnose.fr/hypnose/definition-hypnose/
65. Daitch C. Cognitive Behavioral Therapy, Mindfulness, and Hypnosis as Treatment Methods for Generalized Anxiety Disorder. American Journal of Clinical Hypnosis. 9 juill 2018;61(1):57-69.
66. Alladin A. Cognitive Hypnotherapy for Accessing and Healing Emotional Injuries for Anxiety Disorders. American Journal of Clinical Hypnosis. 15 juill 2016;59(1):24-46.
67. Golden WL. Cognitive Hypnotherapy for Anxiety Disorders. American Journal of Clinical Hypnosis. 1 avr 2012;54(4):263-74.
68. Hypnosis in the treatment of anxiety- and stress-related disorders: Expert Review of Neurotherapeutics: Vol 10, No 2 [Internet]. [cité 28 mars 2021]. Disponible sur: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/ern.09.140?scroll=top&needAccess=true
69. Alladin A, Alibhai A. Cognitive hypnotherapy for depression: An empirical investigation. Intl Journal of Clinical and Experimental Hypnosis. 2007;55(2):147-66.
70. Alladin A, Sabatini L, Amundson JK. What should we mean by empirical validation in hypnotherapy: Evidence-based practice in clinical hypnosis. Intl Journal of Clinical and Experimental Hypnosis. 2007;55(2):115-30.
71. Kirsch I, Montgomery G, Sapirstein G. Hypnosis as an adjunct to cognitive-behavioral psychotherapy: a meta-analysis. Journal of consulting and clinical psychology. 1995;63(2):214.
72. L HYPNOSE ET LES TROUBLES ANXIEUX (6 pages - 127 ko).pdf [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: https://www.psychaanalyse.com/pdf/L%20HYPNOSE%20ET%20LES%20TROUBLES%20ANXIEUX%20(6%20pages%20-%20127%20ko).pdf
73. Maciocia G, CO JS&. Les principes fondamentaux de la médecine chinoise, 3e édition. Elsevier Health Sciences; 2018. 1392 p.
74. Stoltz P, Sapriel M. La notion d'étiologie en médecine traditionnelle. In: Stoltz P, Sapriel M, éditeurs. Une introduction à la médecine traditionnelle chinoise: Étiopathogénie, outils diagnostiques et raisonnement clinique [Internet]. Paris: Springer; 2013 [cité 11 avr 2021]. p. 19-35. (Médecines d'Asie - Savoirs & Pratiques). Disponible sur:

https://doi.org/10.1007/978-2-287-99044-1_3
75. Maciocia G, CO JS&. Le Diagnostic en médecine chinoise. Elsevier Health Sciences; 2020. 1168 p.
76. Corvisier R. Chapitre 3. Comprendre l'action thérapeutique de l'acupuncture. Hors collection. 2017;55-113.
77. Song XF. Plantes médicinales chinoises introduites dans la pharmacopée française. :240.
78. Ginseng (panax Ginseng) [Internet]. Graines Baumaux. [cité 13 juill 2022]. Disponible sur: https://www.graines-baumaux.fr/167283-ginseng-panax-ginseng.html
79. PHA_T_2021_2078_MARTIN_CAROLINE.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/PHA_T_2021_2078_MARTIN_CAROLINE.pdf
80. Le ginseng, aphrodisiaque, bienfait et atouts santé [Internet]. Binette & Jardin. [cité 13 juill 2022]. Disponible sur: https://jardinage.lemonde.fr/dossier-865-bienfaits-atouts-sante-ginseng.html
81. Ginseng - Sujets spéciaux [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 12 juill 2021]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/compl%C3%A9ments-alimentaires/ginseng
82. Ru W, Wang D, Xu Y, He X, Sun YE, Qian L, et al. Chemical constituents and bioactivities of Panax ginseng (C. A. Mey.). :10.
83. Jin Y, Cui R, Zhao L, Fan J, Li B. Mechanisms of Panax ginseng action as an antidepressant. Cell Proliferation. 2019;52(6):e12696.
84. Park JH, Cha HY, Seo JJ, Hong JT, Han K, Oh KW. Anxiolytic-like effects of ginseng in the elevated plus-maze model: comparison of red ginseng and sun ginseng. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. juill 2005;29(6):895-900.
85. Bhattacharya SK, Mitra SK. Anxiolytic activity of Panax ginseng roots: an experimental study. Journal of Ethnopharmacology. 1 août 1991;34(1):87-92.
86. Ginseng Abuse Syndrome: Problems With the Panacea | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/364391
87. Nocerino E, Amato M, Izzo AA. The aphrodisiac and adaptogenic properties of ginseng. Fitoterapia. 1 août 2000;71:S1-5.
88. Ginseng as a cause for Stevens-Johnson syndrome? - ScienceDirect [Internet]. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673696910016
89. Dega H, Laporte JL, Francès C, Herson S, Chosidow O. Ginseng as a cause for Stevens-Johnson syndrome? The Lancet. 11 mai 1996;347(9011):1344.
90. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. American Journal of Health-System Pharmacy. 15 mars 1997;54(6):692-3.
91. Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects - Jiang - 2005 - British Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2125.2005.02322.x?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+23+February+from+10%3A00-12%3A00+BST+%2805%3A00-07%3A00+EDT%29+for+essential+maintenance
92. Interaction Between Warfarin and Panax ginseng in Ischemic Stroke Patients | The Journal of Alternative and Complementary Medicine [Internet]. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/acm.2007.0799
93. epharmacognosie. Bupleurum chinense [Internet]. Pharmacognosy | Plants | herbal | herb | traditional medicine | alternative | Botany. [cité 16 mars 2022]. Disponible sur: http://www.epharmacognosy.com/2020/05/bupleurum-chinense.html
94. Bupleurum Chinense - un aperçu | Sujets de ScienceDirect [Internet]. [cité 16 mars 2022]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/bupleurum-chinense
95. Figure 1. Radix Bupleuri (a) and its pieces (b). [Internet]. ResearchGate. [cité 13 juill 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Radix-Bupleuri-a-and-its-pieces-b_fig1_312239631
96. Yamaguchi T, Tsujimatsu A, Kumamoto H, Izumi T, Ohmura Y, Yoshida T, et al. Anxiolytic effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, via serotonin 5-HT1A receptors on anxiety-related behaviors in rats experienced aversive stress. Journal of Ethnopharmacology. 28 sept 2012;143(2):533-9.
97. Zhang K, Yang J, Wang F, Pan X, Liu J, Wang L, et al. Antidepressant-like effects of Xiaochaihutang in a neuroendocrine mouse model of anxiety/depression. Journal of Ethnopharmacology. 24 déc 2016;194:674-83.
98. Jiang H, Yang L, Hou A, Zhang J, Wang S, Man W, et al. Botany, traditional uses, phytochemistry, analytical methods, processing, pharmacology and pharmacokinetics of Bupleuri Radix: A systematic review. Biomedicine & Pharmacotherapy. 1 nov

2020;131:110679.
99. Jean B. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Lavoisier; 2009. 1289 p.
100. Du G hua, Yuan T yi, Du L da, Zhang Y xiang. Chapter Twelve - The Potential of Traditional Chinese Medicine in the Treatment and Modulation of Pain. In: Barrett JE, éditeur. Advances in Pharmacology [Internet]. Academic Press; 2016 [cité 7 juill 2022]. p. 325-61. (Pharmacological Mechanisms and the Modulation of Pain; vol. 75). Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1054358916000028
101. Frissard M, Hoff M. Étude des pivoines (Paeonia, Paeoniaceae) de l'Herbier de Strasbourg (STR). 2019;14.
102. Wang XL, Feng ST, Wang YT, Chen NH, Wang ZZ, Zhang Y. Paeoniflorin: A neuroprotective monoterpenoid glycoside with promising anti-depressive properties. Phytomedicine. 1 sept 2021;90:153669.
103. Park DM, Kim SH, Park YC, Kang WC, Lee SR, Jung IC. The comparative clinical study of efficacy of Gamisoyo-San (Jiaweixiaoyaosan) on generalized anxiety disorder according to differently manufactured preparations: Multicenter, randomized, double blind, placebo controlled trial. Journal of Ethnopharmacology. 2 déc 2014;158:11-7.
104. Paeonia lactiflora - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/paeonia-lactiflora
105. Zhu B, Zhang Q long, Hua J wei, Cheng W liang, Qin L ping. The traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of Atractylodes macrocephala Koidz.: A review. Journal of Ethnopharmacology. 15 nov 2018;226:143-67.
106. Zhou Y, Huang S, Wu F, Zheng Q, Zhang F, Luo Y, et al. Atractylenolide III reduces depressive- and anxiogenic-like behaviors in rat depression models. Neuroscience Letters. 10 août 2021;759:136050.
107. Singhuber J, Baburin I, Kählig H, Urban E, Kopp B, Hering S. GABAA receptor modulators from Chinese herbal medicines traditionally applied against insomnia and anxiety. Phytomedicine. 15 févr 2012;19(3):334-40.
108. Zhou Y, Huang S, Wu F, Zheng Q, Zhang F, Luo Y, et al. Atractylenolide III reduces depressive- and anxiogenic-like behaviors in rat depression models. Neuroscience Letters. 10 août 2021;759:136050.
109. Zhang W jin, Zhao Z yu, Chang L kun, Cao Y, Wang S, Kang C zhi, et al. Atractylodis Rhizoma: A review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology,

toxicology and quality control. Journal of Ethnopharmacology. 10 févr 2021;266:113415.
110. Acu-Moxi2004_34.pdf [Internet]. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: https://www.meridiens.org/acuMoxi/Acu-Moxi2004_34.pdf#page=59
111. Tan A, Wang M, Liu J, Huang K, Dai D, Li L, et al. Efficacy and safety of acupuncture combined with western medicine for anxiety. Medicine (Baltimore). 31 juill 2020;99(31):e21445.
112. Goyatá SLT, Avelino CCV, Santos SVM dos, Souza Junior DI de, Gurgel MDSL, Terra F de S. Effects from acupuncture in treating anxiety: integrative review. Rev Bras Enferm. juin 2016;69:602-9.
113. Eglin M. AYURVEDA – La médecine de l'Inde. :3.
114. Maugars P. L'Ayurvéda. Dervy; 2018. 274 p.
115. Free Stock Photo of The 7 Chakras [Internet]. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: https://www.stockvault.net/photo/290019/the-7-chakras
116. Bauhofer U. L'ayurvéda - une médecine douce pour une époque bruyante. Allemagne d'aujourd'hui. 2019;229(3):146-52.
117. Ghedira K, Goetz P. Hydrocotyle : Centella asiatica (L.) Urban (Apiaceae). Phytothérapie. oct 2013;11(5):310-5.
118. Centella asiatica (L.) Urb., Apiaceae, Prelude [Internet]. Société Française d'Ethnopharmacologie. [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: http://www.ethnopharmacologia.org/recherche-dans-prelude/?plant_id=1246
119. Zheng C jian, Qin L ping. Chemical components of Centella asiatica and their bioactivities. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. mai 2007;5(3):348-51.
120. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn EG. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant Centella asiatica. Phytomedicine. oct 2000;7(5):427-48.
121. James JT, Dubery IA. Pentacyclic triterpenoids from the medicinal herb, Centella asiatica (L.) Urban. Molecules. 9 oct 2009;14(10):3922-41.
122. Wijeweera P, Arnason JT, Koszycki D, Merali Z. Evaluation of anxiolytic properties of Gotukola – (Centella asiatica) extracts and asiaticoside in rat behavioral models. Phytomedicine. 24 nov 2006;13(9):668-76.
123. Wanasuntronwong A, Tantisira MH, Tantisira B, Watanabe H. Anxiolytic effects of standardized extract of Centella asiatica (ECa 233) after chronic immobilization stress in mice. Journal of Ethnopharmacology. 28 sept 2012;143(2):579-85.
124. Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological Review on Centella asiatica: A

Potential Herbal Cure-all. Indian J Pharm Sci. 2010;72(5):546-56.
125. Deshpande PO, Mohan V, Thakurdesai P. Preclinical Safety Assessment of Standardized Extract of Centella asiatica (L.) Urban Leaves. Toxicol Int. 2015;22(1):10-20.
126. Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological Review on Centella asiatica: A Potential Herbal Cure-all. Indian J Pharm Sci. 2010;72(5):546-56.
127. Alam N, Hossain M, Mottalib MA, Sulaiman SA, Gan SH, Khalil MI. Methanolic extracts of Withania somnifera leaves, fruits and roots possess antioxidant properties and antibacterial activities. BMC Complement Altern Med. déc 2012;12(1):175.
128. MIGUERES M lise. Comité français de la pharmacopée « plantes médicinales et huiles essentielles » [Internet]. Disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c0085a65bb75c11555a6aa91ccc4c750.pdf
129. Alam N, Hossain M, Mottalib MA, Sulaiman SA, Gan SH, Khalil MI. Methanolic extracts of Withania somnifera leaves, fruits and roots possess antioxidant properties and antibacterial activities. BMC Complement Altern Med. déc 2012;12(1):175.
130. Kumar V, Dey A, Hadimani MB, Marcovic T, Emerald M. Chemistry and pharmacology of withania somnifera: An update. CELLMED. 2015;5(1):1.1-1.13.
131. Paul S, Chakraborty S, Anand U, Dey S, Nandy S, Ghorai M, et al. Withania somnifera (L.) Dunal (Ashwagandha): A comprehensive review on ethnopharmacology, pharmacotherapeutics, biomedicinal and toxicological aspects. Biomedicine & Pharmacotherapy. 1 nov 2021;143:112175.
132. Withania somnifera: An Indian ginseng. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 1 juill 2008;32(5):1093-105.
133. Pharmacological and pharmacokinetic effect of a polyherbal combination with Withania somnifera (L.) Dunal for the management of anxiety. Journal of Ethnopharmacology. 30 janv 2021;265:113337.
134. Pratte MA, Nanavati KB, Young V, Morley CP. An Alternative Treatment for Anxiety: A Systematic Review of Human Trial Results Reported for the Ayurvedic Herb Ashwagandha (Withania somnifera). J Altern Complement Med. 1 déc 2014;20(12):901-8.
135. Patel SB, Rao NJ, Hingorani LL. Safety assessment of Withania somnifera extract standardized for Withaferin A: Acute and sub-acute toxicity study. J Ayurveda Integr Med. mars 2016;7(1):30-7.
136. Dasgupta A., Peterson A., Wells A, Actor J. K. Effect of Indian Ayurvedic Medicine Ashwagandha on Measurement of Serum Digoxin and 11 Commonly Monitored Drugs Using

Immunoassays: Study of Protein Binding and Interaction With Digibind. 2007;
137. *Bacopa monnieri*. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Bacopa_monnieri&oldid=189689051
138. (PDF) PHARMACOGNOSTIC AND PHARMACOLOGICAL ASPECT OF BACOPA MONNIERI: A REVIEW [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/303883137_PHARMACOGNOSTIC_AND_PHARMACOLOGICAL_ASPECT_OF_BACOPA_MONNIERI_A_REVIEW
139. Bacosides [Internet]. Nutrixeal Info. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: https://nutrixeal-info.fr/index/bacosides/
140. Russo A, Borrelli F. Bacopa monniera, a reputed nootropic plant: an overview. Phytomedicine. 20 avr 2005;12(4):305-17.
141. A review on Bacopa monniera: Current research and future prospects - ProQuest [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: https://www.proquest.com/openview/278b0d50b7fe793179be7ee1902e7a46/1?pq-origsite=gscholar&cbl=226497
142. Sairam K, Dorababu M, Goel RK, Bhattacharya SK. Antidepressant activity of standardized extract of Bacopa monniera in experimental models of depression in rats. Phytomedicine. 1 janv 2002;9(3):207-11.
143. Sireeratawong S, Jaijoy K, Khonsung P, Lertprasertsuk N, Ingkaninan K. Acute and chronic toxicities of Bacopa monnieri extract in Sprague-Dawley rats. BMC Complement Altern Med. 27 juill 2016;16:249.
144. Morel JM. Chapitre IV. Thérapeutique. Que sais-je? 2020;69-123.
145. Tavares RL, Vasconcelos MHA de, Dutra ML da V, D'Oliveira AB, Lima MDS, Salvadori MG da SS, et al. Mucuna pruriens Administration Minimizes Neuroinflammation and Shows Anxiolytic, Antidepressant and Slimming Effects in Obese Rats. Molecules. 26 nov 2020;25(23):E5559.
146. Song XF. Plantes médicinales chinoises introduites dans la pharmacopée française. :240.
147. Towards precision medicine in generalized anxiety disorder: Review of genetics and pharmaco(epi)genetics. Journal of Psychiatric Research. 1 déc 2019;119:33-47.
148. Taburet AM, Furlan V. Le système des cytochromes P450 : définition, rôle et implication dans la pharmacocinétique des anti-infectieux. M iSE AU POINT. 2000;6.
149. Boukhezra O, Courtet P. 7. Génétique de l'anxiété [Internet]. Lavoisier; 2014 [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.cairn.info/les-troubles-anxieux--9782257204080-

page-59.htm
150. Lohoff FW, Narasimhan S, Rickels K. Interaction between polymorphisms in serotonin transporter (SLC6A4) and serotonin receptor 2A (HTR2A) genes predict treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder. Pharmacogenomics J. oct 2013;13(5):464-9.

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE DE LORRAINE**

FACULTE DE PHARMACIE
06 OCT. 2022
ARRIVEE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 13/10/2022

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté par : Chloé-jolaine MAAMERI

Sujet : **Les thérapies complémentaires aux traitements des troubles anxieux**

Jury :
Président : Mme Natacha DREUMONT, Maître de Conférences HDR
Directeur : Mme Vanessa LAURENT, Psychologue
Co-directeur : Mr Anthony GANDIN
Juges : Mme Elodie SANTOS-EHRENFELD, Pharmacien
Mme Clarisse BRENGER, Pharmacien

Vu,
Nancy, le 13 Septembre 2022

Le Président du Jury
Mme DREUMONT

Directeur de Thèse
Mme LAURENT

Co-directeur
Mr. GANDIN A.

Vu et approuvé,
Nancy, le 26.09.2022

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

Pr. Raphaël DUVAL

Vu,
Nancy, le 7.10.2022

La Présidente de l'Université de Lorraine,

Hélène BOULANGER

N° d'enregistrement : 12703 C

N° d'identification :

TITRE :

Les thérapies complémentaires possibles aux traitements des troubles anxieux

Thèse soutenue le 13/10/2022

Par Chloé-Jolaine MAAMERI

RESUME :

Les troubles anxieux peuvent altérer la qualité de vie des personnes atteintes. Afin d'améliorer cette qualité de vie, une thérapie, des traitements médicamenteux tels que les antidépresseurs et les anxiolytiques peuvent être prescrits et délivrer. Chaque médicament a des avantages et des inconvénients.

Ce travail a pour but de mettre en lumière la physiologie, les molécules utilisées ainsi que les différentes utilisations.

Cette prise en charge globale peut être complémenter au besoin chez certaines personnes, c'est ainsi que dans cette seconde partie tournera autour de l'utilisation de l'hypnothérapie dans certains types de troubles anxieux, de médecine traditionnelle chinoise et de phytothérapies.

La médecine traditionnelle ayurvédique sera développée ainsi que des plantes de la pharmacopée pouvant être utiles dans ce contexte.

MOTS CLES : **Troubles anxieux, anxiété, psychologie, hypnothérapie, phytothérapie, médecine traditionnelle chinoise, médecine ayurvédique**

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Directrice de thèse : **Vanessa Laurent** **Co-directeur de thèse :** **Anthony Gandin**		**Expérimentale** ☐ **Bibliographique** ■ **Thème** ☐

Thèmes	**1 – Sciences fondamentales** **3 – Médicament** **5 - Biologie**	**2 – Hygiène/Environnement** **4 – Alimentation – Nutrition** **6 – Pratique professionnelle**