

# Évaluation d'une phytothérapie dans le traitement des troubles mineurs du sommeil et de l'anxiété légère<sup>1</sup>

*Evaluation of a phytotherapy on mild anxiety and minor sleep disorders*

F.A. Allaert\*

Les troubles mineurs du sommeil et/ou l'anxiété légère constituent un motif de consultation très fréquent en médecine générale à l'origine d'une consommation très importante de benzodiazépines et d'hypnotiques (1) régulièrement stigmatisée par les autorités de santé.

Face à cette consommation de thérapeutiques onéreuses et non dépourvues d'effets indésirables, les médicaments à base de plantes disposant d'une AMM dans ces indications constituent une alternative particulièrement intéressante; certains travaux ont même suggéré qu'ils pourraient constituer une aide au sevrage (2).

Parmi les plantes utilisées pour le traitement des troubles mineurs du sommeil et de l'anxiété légère telles que la balotte, l'aubépine, la passiflore et la valériane, nombre d'entre elles, comme la valériane, ont fait l'objet des travaux de grade A, conduits en double aveugle versus placebo (3-7) voire versus benzodiazépines (8), démontrant une efficacité et suscitant un regain d'intérêt scientifique pour la phytothérapie.

En revanche, alors que les effets des médicaments à base de plantes utilisés dans les troubles mineurs du sommeil et l'anxiété légère sont désormais relativement bien documentés, presque aucune donnée relative au profil socio-démographique et clinique des patients auxquels les médecins décident de les prescrire n'est disponible. De même, l'évolution des troubles présentés par les patients lorsque ces médicaments de phytothérapie sont prescrits dans les conditions de la pratique médicale quotidienne et les facteurs susceptibles d'influencer cette évolution ne sont guère documentés dans la littérature.

C'est à une meilleure connaissance de la place de la phytothérapie dans les troubles mineurs du sommeil et l'anxiété légère que cette étude a souhaité contribuer.

## Rappel de la méthodologie de l'étude

### Déroulement et données recueillies

Cette étude pharmaco-épidémiologique prospective a été conduite en pratique quotidienne de médecine générale entre le 15 janvier 2008 et le 22 avril 2008. Son objectif principal était de décrire l'importance et l'évolution de l'anxiété légère et/ou des troubles mineurs du sommeil des patients auxquels les médecins généralistes ont prescrit en pratique quotidienne une phytothérapie associant balotte, aubépine, passiflore et valériane.

Les objectifs secondaires étaient, d'une part, de recueillir l'avis des médecins sur la place de la phytothérapie dans les troubles mineurs du sommeil et dans l'anxiété légère et, d'autre part, d'évaluer la satisfaction des patients et ses éventuels déterminants socio-démographiques et cliniques. Afin de respecter le caractère observationnel de l'étude, aucun critère d'inclusion n'était fixé et seuls ont été exclus de l'étude les patients qui présentaient des troubles anxieux et/ou des troubles du sommeil en relation avec une pathologie organique ou une pathologie psychique connue, traitée par des médi-

## Résumé

- » Objectif de l'étude : évaluer l'impact d'une phytothérapie sur les troubles mineurs du sommeil et l'anxiété légère.
- » Matériel et méthodes : étude pharmaco-épidémiologique observationnelle prospective conduite en médecine générale. Les médecins décrivaient les caractéristiques des patients et leur remettaient un autoquestionnaire qu'ils retournaient après 15 jours de traitement directement au centre d'évaluation afin de garantir l'objectivité de leurs réponses.
- » Résultats : 212 médecins ont inclus dans l'étude 888 patients âgés de 42 ans en moyenne et du sexe féminin pour 69,9% d'entre eux. Après 15 jours de phytothérapie, le pourcentage de patients présentant un niveau d'anxiété défini par un score MPS9 > 40 a chuté de 84,8% à 44,4%, le score d'insomnie (Athens Insomnia Scale) s'est amélioré de 34,7% tandis que le retentissement des troubles dans la vie professionnelle et familiale mesuré sur des échelles visuelles analogiques s'est réduit respectivement de moitié chez 32,6% et 34,8% des patients.
- » Conclusion : ces évolutions témoignent de l'intérêt de l'utilisation d'une phytothérapie en première intention dans les troubles mineurs du sommeil et l'anxiété légère.

caments psychotropes. Chaque médecin devait inclure les 5 premiers patients des deux sexes âgés de plus de 18 ans auxquels ils prescrivait la phytothérapie citée précédemment et décrire leurs caractéristiques socio-démographiques et cliniques par l'intermédiaire d'outils de mesure dûment validés. Ils ont quantifié l'importance de l'anxiété des patients sur une échelle visuelle analogique (EVA) variant de 0 à 100 et sur l'échelle MPS9 (9) [une valeur supérieure à 40 traduit l'existence d'une anxiété importante], et celle de leur bien-être sur une EVA. Ils ont également évalué leurs troubles du sommeil en recourant à l'Athens Insomnia Scale (AIS) [une valeur supérieure à 6 traduit l'existence de troubles du sommeil avérés] (10-13) et leur ont demandé d'en déterminer le retentissement sur leur vie quotidienne sur une EVA. Ils ont ensuite remis aux patients un autoquestionnaire reprenant les mêmes critères qu'ils devaient retourner directement au centre d'analyse des données au terme de 15 jours de traitement par phytothérapie. Par ailleurs, chaque médecin devait remplir un questionnaire détaillant son opinion sur l'évolution actuelle des consultations pour troubles du sommeil et/ou anxiété et la place qu'il accorde à la phytothérapie dans leur prise en charge.

### Méthodes statistiques

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SAS version 8.2. Les descriptions des variables quantitatives ont été réalisées par moyenne et écart-type, et celles des variables qualitatives par effectifs et pourcentages. L'analyse des évolutions des critères d'évaluation sous traitement a été effectuée par comparaison de moyennes par des tests t de Student sur séries répétées, et les comparaisons de pourcentages par des tests du Chi2 de McNemar ou des tests de rang de Wilcoxon. Les facteurs susceptibles d'influencer l'évolution du MPS9, de l'AIS, du sentiment de bien-être et de la satisfaction globale du patient à l'égard du traitement phytothérapique ont été recherchés en comparant cette évolution aux caractéristiques socio-professionnelles des patients (âge, sexe, statut professionnel, habitat et statut familial), à l'ancienneté d'apparition des troubles du sommeil et de l'anxiété, aux signes psychologiques associés (nervosité, irritabilité) et à leur traduction

psychosomatique (sueurs, sensation de boule dans la gorge, oppression thoracique, bouffées de chaleur, crampes d'estomac, ballonnements intestinaux et douleurs abdominales). Ces comparaisons ont été réalisées par des analyses de variance pour les variables quantitatives et par des tests du Chi2 de Pearson pour les variables qualitatives. Les éléments qui paraissaient significatifs au terme de ces analyses univariées au seuil ( $p < 0,2$ ) ont été ensuite introduits dans un modèle de régression logistique afin d'identifier ceux qui étaient susceptibles d'exercer une influence indépendante et déterminante sur l'effet de la phytothérapie.

## Résultats

L'étude a porté sur 888 patients qui ont été inclus par 218 médecins généralistes âgés de 51,3 ans et exerçant essentiellement en secteur 1 (94,2%), principalement en cabinet de groupe (55,4%), et répartis sur l'ensemble de la France.

### Description des patients traités par phytothérapie pour troubles mineurs du sommeil et/ou anxiété légère

Les patients auxquels les médecins ont prescrit une phytothérapie pour troubles mineurs du sommeil et/ou anxiété légère sont âgés de  $42 \pm 15$  ans et sont de sexe féminin pour plus des deux tiers d'entre eux (69,9%). Lors de la consultation, ils ont dit spontanément éprouver des symptômes psychologiques, depuis 14 mois en moyenne, parmi lesquels anxiété (58,9%), nervosité (53%) ou irritabilité (40%) [figure 1]. Près des deux tiers (62,2%) ont rapporté l'apparition de ces troubles à la survenue d'un événement déclenchant d'origine essentiellement familiale (50,7%), professionnelle (40,1%) ou, mais beaucoup plus rarement, physique (7,5%). Leur niveau de stress a été évalué à  $50 \pm 9$  sur l'échelle MPS9, et 84,8% ont un score supérieur ou égal à 40, traduisant un niveau de stress élevé. Les signes physiques pouvant être rapportés aux troubles psychologiques étaient nombreux : parmi eux, les palpitations (43,8%), la sensation de boule dans la gorge (40,7%), l'oppression thoracique (34%) et les crampes d'estomac (28,6%) [figure 2].

## Mots-clés

Anxiété  
Troubles du sommeil  
Phytothérapie

## Highlights

*Objective of the study: To evaluate the effect of a phytotherapy on mild anxiety and minor sleep disorders.*

*Methods: Observational pharmacoepidemiological study conducted on a cohort of patients followed up in general practice. The practitioners described the patients' characteristics at inclusion and gave them a self questionnaire that they sent back after 15 days of treatment directly to the data monitoring centre with a prepaid envelope to guarantee objectivity in answers.*

*Results: 212 practitioners included 888 patients, mean age 42 years-old among whom 69.9% were women. After 15 days of phytotherapy, the percentage of patients presenting an anxiety level defined by a MPS9 > 40 decreased from 84.8% to 44.4%, the insomnia score (Athens Insomnia Scale) was improved of 34.7% while the impact of their disorder in professional and family life measured on visual analogic scales was reduced by half in 32.6% and 34.8% respectively of the patients.*

*Conclusion: These results are favouring for user of phytotherapy as a first-line treatment for patients with mild anxiety and minor sleep disorders.*

## Keyword

Anxiety  
Sleep disorders  
Phytotherapy

<sup>1</sup> Cet article a été réalisé avec le soutien du laboratoire Bayer Health-Care.

\* Chaire d'évaluation médicale des allégations de santé, Ceren ESC et Cenbiotech/DIM, CHU de Dijon.

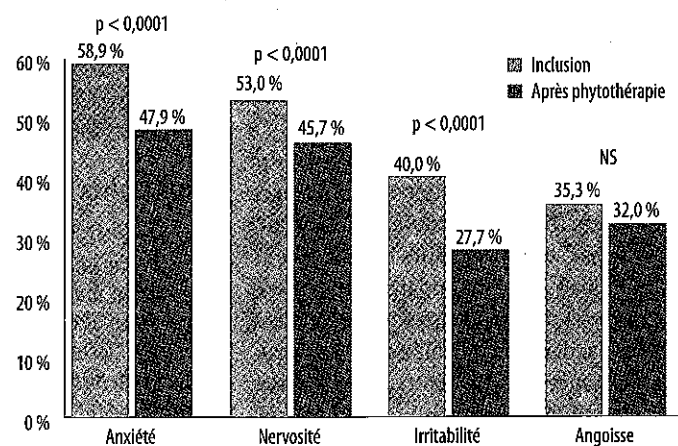


Figure 1. Évolution des symptômes psychologiques.

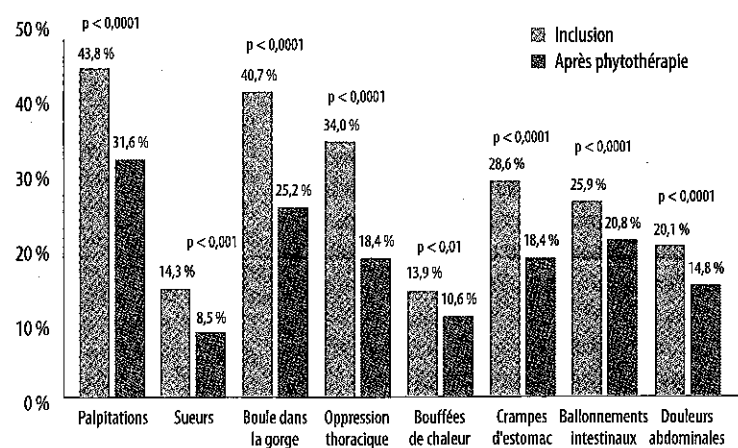


Figure 2. Évolution des symptômes somatiques.

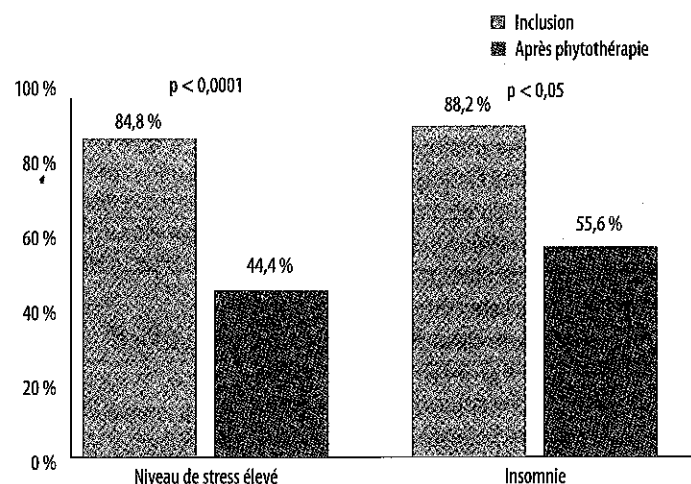


Figure 3. Évolution du pourcentage de patients présentant un niveau de stress élevé (MPS9) et des troubles du sommeil avérés (AIS).

Leur score d'insomnie était de  $12,0 \pm 4,7$  et 88,2 % avaient un score supérieur à 6, marquant l'existence de troubles du sommeil avérés.

Leurs troubles psychologiques avaient un retentissement sur leur vie professionnelle, qu'ils ont évalué à  $59,2 \pm 24,9$  mm sur une EVA variant de 0 (aucun retentissement) à 100 (retentissement intense). Un tiers d'entre eux (32,4 %) présentaient des valeurs supérieures ou égales à 75 mm, ce qui marquait l'existence d'un retentissement intense. Il en est de même pour la vie sociale et familiale, avec un retentissement moyen de  $63,6 \pm 20,7$  mm et 35,1 % de patients pour lesquels le retentissement a été évalué comme intense.

Au total, ces patients ont évalué leur bien-être avec un score de  $35,4 \pm 18,6$  mm mesuré sur une EVA de 0 (très mal à l'aise) à 100 (très bonne forme) ; près de la moitié d'entre eux (48,2 %) l'ont évalué comme se situant entre 25 et 49 mm.

### Évolution des signes psychologiques après quinze jours de traitement

Au terme de 15 jours de traitement par phytothérapie, on relève une diminution de fréquence significative de la plupart des signes ayant motivé la consultation médicale et de leur expression somatique associée (figures 1 et 2).

Le score MPS9 est à  $39 \pm 11$ , soit une réduction moyenne significative de l'anxiété de 19,3 % ( $p < 0,0001$ ) ; le pourcentage de patients présentant un niveau de stress élevé (score MSP9 > 40) chutait à 44,4 %, versus 84,8 % lors de l'inclusion ( $p < 0,0001$ ) (figure 3). Cette amélioration s'est exprimée au niveau de tous les axes du score MPS9 (figure 4).

Leur score d'insomnie est de  $7,7 \pm 5,0$ , soit une amélioration du sommeil de 34,7 % ( $p < 0,001$ ) tandis que la fréquence de ceux présentant des troubles du sommeil (score indicatif d'insomnie > 6) est passée de 88,2 % à l'inclusion à 55,6 % ( $p < 0,05$ ) [figure 3].

Cette amélioration clinique se reflète dans la qualité de vie quotidienne des patients, le retentissement professionnel diminuant à  $42,1 \pm 24,8$  mm ( $p < 0,0001$ ) [figure 5], avec une réduction d'au moins 50 % chez 32,6 % des patients. Il en est de même pour le retentissement sur la vie familiale et sociale qui n'est plus que de  $42,7 \pm 24,5$  mm ( $p < 0,001$ ) [figure 5], et qui a donc diminué de moitié au moins pour 34,8 % des patients.

Il en résulte une amélioration significative du niveau de bien-être des patients, qui atteint  $52,3 \pm 22,6$  ( $p < 0,0001$ ), et s'améliore donc de 48,0 %.

L'ensemble de ces améliorations cliniques explique que, au terme de ces 15 jours de prise de la phytothérapie, les patients évaluent à  $67,9 \pm 19,5$  mm leur satisfaction sur une échelle variant de 0 (pas satisfait du tout) à 100 (très satisfait) et que des valeurs supérieures à 75 mm soient relevées chez 42,6 % d'entre eux.

L'analyse des déterminants de la réponse au traitement mesurée sur le score MPS9, l'AIS, le bien-être et la satisfaction globale à l'égard du traitement a été conduite successivement par des analyses univariées et des modèles de régression logistique. L'âge et le sexe des patients, leurs statuts professionnel et familial, ainsi que la nature et l'ancienneté de leurs signes psychologiques ne sont pas apparus comme ayant une influence statistique sur la réponse au traitement.

### Opinion des médecins sur la fréquence des troubles mineurs du sommeil et de l'anxiété légère et la place de la phytothérapie

Les médecins participant à l'étude ont déclaré que  $19,1 \pm 14,6$  patients par semaine consultaient pour anxiété et/ou troubles mineurs du sommeil et/ou anxiété légère, et 73,3 % d'entre eux ont estimé que ce nombre tendait à croître. Confrontés à ces troubles et à l'alternative que représentent les benzodiazépines, 82,9 % des médecins considéraient que la phytothérapie était susceptible de constituer un traitement de première intention avant de passer aux psychotropes si nécessaire, notamment en raison de sa très bonne tolérance (89,3 %) et de son absence d'induction de phénomènes de dépendance (89,3 %). Un médecin sur deux a suggéré que la phytothérapie pouvait également présenter un intérêt pour le sevrage aux traitements psychotropes.

### Discussion

Le premier élément mis en évidence par cette étude est que la phytothérapie est prescrite aujourd'hui à des patients présentant des troubles importants, comme en témoignent leur mesure sur l'échelle d'anxiété MPS9, le score d'insomnie et l'évaluation de leur retentissement sur la vie professionnelle et/ou personnelle. Relève également de cette interprétation l'existence d'un grand nombre de signes

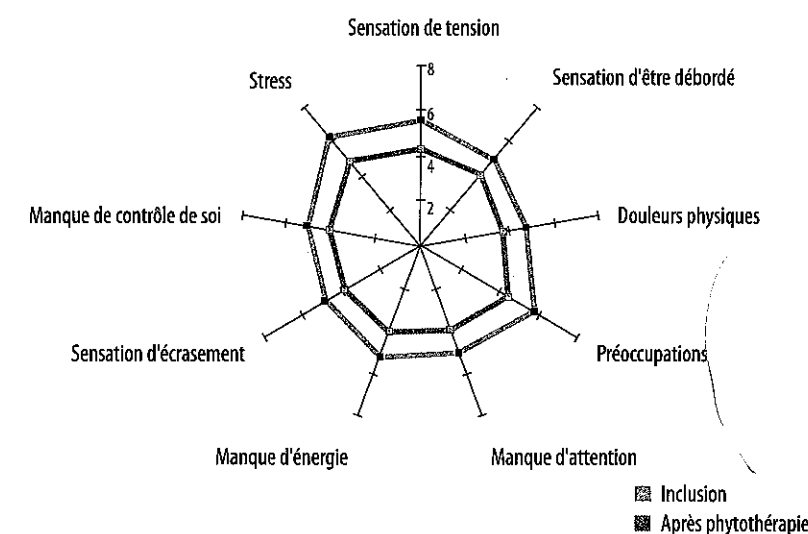


Figure 4. Évolution des différents axes du MPS9 sous l'effet de la phytothérapie.

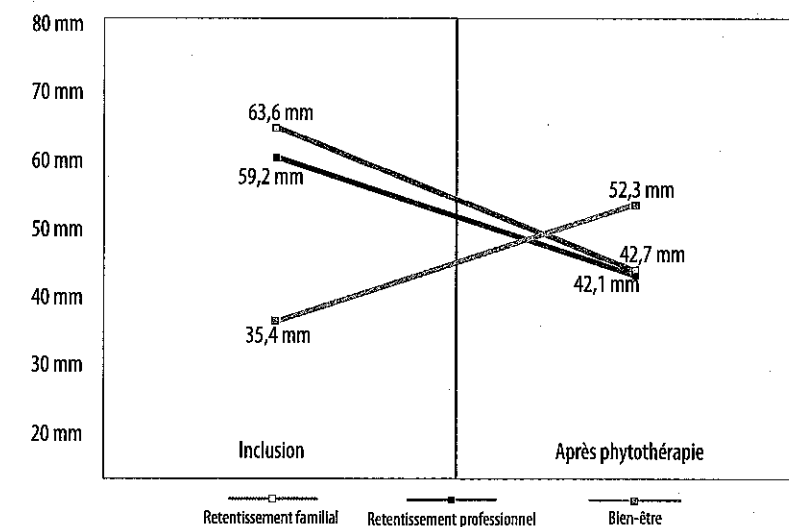


Figure 5. Évolution de l'intensité du retentissement professionnel et familial et du bien-être sous l'effet de la phytothérapie.

psychosomatiques ressentis par les patients. Cela traduit sans doute une évolution de la place désormais accordée à la phytothérapie dans la prise en charge des troubles mineurs du sommeil et de l'anxiété, sous l'effet à la fois d'une réticence à un trop grand usage des benzodiazépines et de la reconnaissance de l'alternative que représentent ces traitements en première intention (14). Certains travaux ont même suggéré que les médicaments à base de plantes disposant d'une AMM dans ces indications pourraient constituer une aide au sevrage des benzodiazépines (2).

Concernant l'évaluation de cette efficacité, la critique méthodologique habituelle faite aux études observationnelles telle que celle que nous avons réalisée est de ne pas être de grade A c'est-à-dire contrôlée, randomisée en double aveugle versus placebo. Les essais thérapeutiques conduits selon cette méthodologie expérimentale constituent effectivement la référence pour évaluer l'effet spécifique attribuable aux principes actifs du médicament, mais, du fait de leurs critères de recrutement très sélectifs et de l'encadrement étroit dont bénéficient les patients, leurs résultats sont souvent assez éloignés de ceux obtenus dans la vraie vie chez des patients polypathologiques et peu observants. Loin d'opposer ces deux démarches dans un gradient de niveau de preuve, il convient de les voir comme complémentaires.

Nos résultats témoignent de l'intérêt d'une prescription de phytothérapie associant balotte, aubépine, passiflore et valériane pour la prise en charge de l'anxiété légère et/ou des troubles mineurs du sommeil qui font l'objet d'une consultation de médecine générale.

Ils confirment ainsi, en pratique quotidienne, des études récentes conduites tant chez l'animal que chez l'humain, notamment sur la valériane. Deux études réalisées en 2005 méritent tout particulièrement l'attention. D'une part, une étude conduite sur le rat montre que, sous l'effet de la valériane, le délai d'endormissement se raccourcit, et conclut à l'intérêt de cette plante sur l'induction du sommeil (3). D'autre part, chez l'homme, une étude contrôlée, randomisée versus placebo et publiée dans *Sleep* fait état, après 28 jours de traitement, à la fois d'une diminution du délai d'endormissement et d'une amélioration de la qualité du sommeil (4). En 2005 également, la revue *Prescrire* a réalisé une analyse de la littérature et conclut que la valériane a une action subjective sur la qualité du sommeil supérieure à celle d'un placebo (5). En 2006, une méta-analyse américaine réalisée sur des essais

thérapeutiques randomisés et contrôlés sur la valériane versus placebo conclut à l'action positive de celle-ci sur la qualité du sommeil et à son excellente tolérance (6). Enfin, en 2007, a été publiée une comparaison en double aveugle versus placebo de la valériane associée à du houblon, qui a fait apparaître, elle aussi, une réduction de la latence d'endormissement objectivée par des enregistrements à domicile (7). Quant à la place de la phytothérapie par rapport aux médicaments de synthèse, les études sont encore rares, mais il faut citer celle de G. Ziegler et al., qui, randomisée et conduite en double aveugle versus une benzodiazépine, montre des effets similaires de la valériane sur la qualité du sommeil mesurée par le *Sleep questionnaire* (8). Les autres composants sont traditionnellement connus comme ayant des propriétés sédatives, mais ont fait l'objet de peu d'études, hormis la passiflore dont le caractère antianxiété a été documenté en situation expérimentale (15).

Enfin, le fait que cette étude ne mette pas en évidence pas de caractéristiques socio-démographiques, psychologiques ou somatiques susceptibles d'influencer la réponse au traitement s'inscrit également en faveur d'un positionnement "généraliste" de ce traitement phytothérapeutique, ce qui conforte son intérêt en première intention dans les troubles mineurs du sommeil et de l'anxiété légère.

## Conclusion

Les résultats de cette étude observationnelle confirment les données expérimentales antérieures recueillies tant chez l'animal que chez l'homme. Ils témoignent de l'intérêt de l'utilisation d'une phytothérapie comme traitement de première intention dans les troubles mineurs du sommeil et l'anxiété légère pour lesquels les patients consultent fréquemment en médecine générale. ■

## Références bibliographiques

- Léger D, Allaert FA, Massuel MA. La perception de l'insomnie en médecine générale. *Presse Med* 2005;34:1358-62.
- Poyares DR, Guillemainault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26:539-45.
- Shinomiya K, Fujimura K, Kim Y, Kamei C. Effects of valerian extract on the sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats. *Acta Med Okayama*, 2005;59(3):89-92.
- Morin CM, Koetter U, Bastien C, Ware JC, Wooten V. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep* 2005;28(11):1465-71.
- Management of insomnia: a place for traditional herbal remedies. *Prescrire Int* 2005;14(77):104-7.
- Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2006;119(12):1005-12.
- Koetter U, Schrader E, Kaufeler R, Brattström A. A randomized, double blind, placebo-controlled, prospective clinical study to demonstrate clinical efficacy of a fixed valerian-hops extract combination (Ze 91019) in patients suffering from non-organic sleep disorder. *Phytother Res* 2007;21(9):847-51.
- Ziegler G, Ploch M, Miettinen-Baumann A, Collet W. Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia - a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res* 2002;7:480-6.
- Lemyre L, Tessier R. Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician* 2003;49:1159-60:1166-8.
- Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, Dikeos DG. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in the countries. *Sleep Med* 2005;6(1):5-13.
- Soldatos CR. The assessment of insomnia: rationale for a new scale based ICD-10 principles. In: Szelenberger W, Kukwa A. *Sleep. Physiology and Pathology*. Warszawa: Elma Books, 1995:119-31.
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-60.
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res* 2003;55:263-7.
- Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. SFTG - Haute Autorité de Santé, Service des recommandations professionnelles et service évaluation médico-économique, 2006.
- Dhawan K, Sharma A. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata*. *Ethnopharmacol* 2001;78(2-3):165-70.