

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2013

THESES 2013 TOU3 2108

ENQUETE SUR LA PLACE DE LA  
PHYTOTHERAPIE  
DANS LA VIE ETUDIANTE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par MYRIAM DE PAOLI

2 décembre 2013

Directeur de thèse : Madame LE LAMER A.C.

JURY

Président du jury : Pr Nicolas Fabre

1<sup>er</sup> assesseur : Anne-Cécile Le Lamer

2<sup>nd</sup> assesseur : Jean Mas

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2013

THESES 2013 TOU3 2108

ENQUETE SUR LA PLACE DE LA  
PHYTOTHERAPIE  
DANS LA VIE ETUDIANTE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par MYRIAM DE PAOLI

2 décembre 2013

Directeur de thèse : Madame LE LAMER A.C.

JURY :

Président du jury : Pr Nicolas Fabre

1<sup>er</sup> assesseur : Anne-Cécile Le Lamer

2<sup>nd</sup> assesseur : Jean Mas

## **Remerciements**

Je tiens avant tout à remercier ma directrice de thèse, Anne-Cécile Le Lamer, qui, par ses conseils et sa disponibilité m'a guidée et encouragée tout au long de ce travail.

Un grand merci aux membres du jury, Nicolas Fabre et Jean Mas pour avoir pris le temps de lire cette thèse et pour leur présence ce soir.

Et, comme la thèse vient conclure six longues années d'études, j'en profite pour remercier tous ceux qui, de près ou de loin ont été présents :

Ma famille, Papa, Maman, Hélène, Claudine et Christianne. Pour être si soudés.

Ma précieuse colocataire Amandine, pour son soutien et toutes ces années de partage  
Mes « vieilles » amies, Elodie ma deuxième colocataire, Elodie S., Clothilde et Claire. Vous êtes la preuve que les années d'études n'effacent pas l'amitié.

Mes amies de la fac : Ombeline ma binôme sans qui tout allait de travers, Lucie pour les footings revigorants, Audrey pour les à côtés et le canapé, Esther pour les discussions philosophiques. Sans vous la fac n'aurait pas eu la même saveur !

Claire, pour tous les fous rires et nos aventures. Puissent-elles ne jamais s'arrêter !

Le péruvien, pour sa « sagesse ». Bientôt tu deviendras une légende.

A tous ceux qui m'ont enrichie de leur expérience, mes maîtres de stage Laurent Lagorce et Claude Chamoux et leur super équipe : Cécilia, Elisabeth, Déborah.

A Pierre. Pour ce qu'il sait, et surtout pour ce qu'il ne sait pas. Merci.

A moi même, parce que c'est du travail.

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>SONDAGE</b>	<b>7</b>
2.1	Etat des lieux des étudiants en France en 2012 <sup>1</sup>	7
2.2	Présentation des participants	9
2.3	Définition de la vie étudiante	11
2.4	Troubles et traitements associés	13
2.4.1	Manque de tonus, fatigue	13
2.4.2	Anxiété, stress	17
2.4.3	Mémoire, concentration, performances intellectuelles	22
2.5	Place de la phytothérapie et rôle du pharmacien	25
2.6	Discussion	29
2.6.1	Résultats	29
2.6.2	Drogues illicites	31
2.6.2.1	Le cannabis <sup>4</sup>	31
2.6.2.2	Le cocaïer <sup>4</sup>	35
2.6.3	La vente sur Internet	37
<b>3</b>	<b>ANXIETE, ANGOISSE, TROUBLES DU SOMMEIL</b>	<b>38</b>
3.1	Généralités	38
3.2	Traitements de synthèse	41
3.2.1	Les benzodiazépines <sup>8</sup>	42
3.2.2	Benzoxazines	43
3.2.3	Les bêtabloquants	44
3.3	Phytothérapie	45
3.3.1	Aubépine	45
3.3.2	Eschscholzia	47
3.3.3	Valériane	50
3.3.4	Passiflore	54
3.3.5	Ballote noire	56
3.3.6	Millepertuis	58
3.4	Mesures hygiéno-diététiques pour le sommeil	61
<b>4</b>	<b>FATIGUE, MANQUE D'ENERGIE</b>	<b>62</b>
4.1	Généralités	62
4.2	Produits de synthèse	63
4.2.1	Les amphétamines et autres psychostimulants	63
4.3	Boissons énergisantes : cas du RedBull®	64
4.4	Molécules d'origine naturelle	68

4.4.1	La caféine	68
4.4.2	Vitamine C, acide ascorbique	73
4.4.3	Magnésium <sup>39</sup>	75
<b>4.5</b>	<b>Phytothérapie</b>	<b>76</b>
4.5.1	Les plantes à bases puriques	76
4.5.1.1	Théier	78
4.5.1.2	Caféier	79
4.5.1.3	Cacaoyer	81
4.5.1.4	Kolatier	83
4.5.1.5	Maté	85
4.5.1.6	Guarana	87
4.5.2	Les plantes riches en vitamine C	89
4.5.2.1	Acérola	89
4.5.2.2	Autres plantes	90
<b>5</b>	<b>PERFORMANCES INTELLECTUELLES : MEMOIRE, CONCENTRATION</b>	<b>90</b>
<b>5.1</b>	<b>Généralités</b>	<b>90</b>
<b>5.2</b>	<b>Molécules de synthèse</b>	<b>91</b>
5.2.1	Arcalion® sulbutiamine	91
<b>5.3</b>	<b>Phytothérapie</b>	<b>92</b>
5.3.1	Ginkgo	92
5.3.2	Bacopa	97
<b>6</b>	<b>LES PLANTES ADAPTOGENES</b>	<b>101</b>
<b>6.1</b>	<b>Généralités</b>	<b>101</b>
<b>6.2</b>	<b>Rhodiola</b>	<b>102</b>
<b>6.3</b>	<b>Ginseng</b>	<b>107</b>
<b>6.4</b>	<b>Gotu kola</b>	<b>110</b>
<b>6.5</b>	<b>Maca</b>	<b>113</b>
<b>6.6</b>	<b>Eleuthérocoque</b>	<b>116</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSION</b>	<b>120</b>

## 1 Introduction

La vie étudiante peut paraître idéale aux yeux de certains, mais cache bien souvent quelques désagréments. Stress, épuisement et pression sont trois notions bien connues des étudiants. Pour surmonter les difficultés rencontrées tout au long de leurs études, nombreux sont ceux qui ont recours à des béquilles pharmacologiques. Les étudiants sont demandeurs dans trois domaines en particulier : La gestion de la fatigue, celle du stress et la stimulation des capacités intellectuelles. Quelques soient les études suivies, tous sont un jour ou l'autre confrontés au moins à l'un de ces problèmes. Certains cherchent des solutions autour d'eux, auprès de leur entourage, d'autres consultent leur médecin, et une bonne proportion va en premier lieu demander conseil à son pharmacien, comme nous le verrons dans l'enquête. En tant que professionnels de santé, les pharmaciens sont bien placés pour conseiller les étudiants et pour leur proposer des solutions adaptées. Plantes médicinales, homéopathie, compléments alimentaires à base de vitamines, minéraux, le choix est large pour répondre aux besoins des étudiants. Mais est-il suffisant ? Durant ces dernières années, on note une augmentation de la consommation de médicaments, listés ou non, dans cette population<sup>1</sup>. Psychotropes et bêtabloquants pour lutter contre le stress, psychostimulants pour la mémoire, les étudiants n'ont plus de scrupules à utiliser ce genre de produits pour rester performants et « dans la course ». Leur emploi est-il absolument nécessaire, ou pouvons nous leur proposer des solutions plus « douces » et avec moins de risque à la consommation ?

Sont-ils réceptifs à la phytothérapie ? Les pharmaciens sont en France les seuls à pouvoir vendre et donc conseiller certaines plantes médicinales, qui pourraient être à même de répondre aux besoins étudiants. Bien connues ou récemment découvertes, elles renferment toutes des principes actifs intéressants, qu'il serait dommage de négliger au profit de substances de synthèse, nécessaires mais présentant plus d'effets secondaires.

Ce sujet m'a paru intéressant de deux points de vue : Celui d'étudiante tout d'abord, ayant passé six années dans la vie étudiante j'ai eu tout le loisir d'observer les habitudes de consommation de ces produits. En deuxième temps, en tant que professionnel de santé, pour mieux comprendre les besoins de la population étudiante et y répondre au mieux.

Enfin, j'ai choisi de développer le côté phytothérapie du sujet, car les plantes m'ont depuis toujours attirée et je pense qu'elles sont à même de répondre aux troubles liés à la vie étudiante, en étant efficaces mais présentant moins d'effets secondaires que les traitements de synthèse.

Après un rappel sur l'état des lieux de la population étudiante en France, je présenterai les résultats du sondage créé pour illustrer et guider ce travail de thèse. A partir des résultats obtenus, chaque trouble évoqué fera ensuite l'objet d'une partie dans laquelle nous détaillerons les traitements associés, de synthèse versus phytothérapie. Enfin, dans une dernière partie, une nouvelle classe de plantes dites « adaptogènes », capables de traiter plusieurs troubles à la fois, sera présentée.

La consommation de produits pour pallier les troubles de la vie étudiante est plus que jamais un phénomène d'actualité tendant à se généraliser. J'ai été immergé dans le milieu étudiant et j'ai donc pu observer ces pratiques de près. En tant que futur professionnel de santé, je trouve le sujet préoccupant. Sommes-nous à même de comprendre les besoins des étudiants ? Comment répondre à leurs attentes sans avoir une idée plus précise de ce qu'ils recherchent ? Avons-nous d'autres recours que les molécules de synthèse à leur proposer ?

Afin de replacer ce problème dans un contexte concret, et pour guider le cours de ma thèse, j'ai réalisé un sondage, dont les résultats vont être exploités dans la partie qui suit.

## **2 Sondage**

### **2.1 Etat des lieux des étudiants en France en 2012 <sup>1</sup>**

On compte actuellement 2 300 000 étudiants en France, soit plus de 80 fois le nombre d'étudiants au début du siècle dernier. Cela s'explique notamment par l'exigence du marché du travail mais aussi par des raisons socio-culturelles qui conduisent à entrer dans la vie active à un âge « raisonnable ».

Pour une classe d'âge de 750 000 jeunes, 84 % passent le bac, 65 % l'obtiennent et 59 % entrent dans l'enseignement supérieur. 25% des étudiants qui commencent des études abandonnent et ressortent du système sans diplôme.

Une enquête sur l'état de santé des étudiants réalisée en 2006 met l'accent sur la souffrance psychique, en cherchant à mettre en évidence les facteurs favorisant l'apparition d'une telle souffrance chez cette population. Cette souffrance est à l'origine d'une surconsommation de produits addictifs, tels que l'alcool et le tabac, la drogue mais aussi les médicaments psychotropes. En effet, en 2007, plus de 10 % des étudiants en auraient consommé.

La souffrance psychique se manifeste de différentes manières : problèmes de sommeil, consommation de drogues licites et illicites, perte d'appétit.

A l'origine de cette souffrance, on retrouve la solitude et l'isolement, une mauvaise orientation (10% des étudiants se disent insatisfaits de leur choix d'études, 20% déclarent que la formation ne répond pas à leurs attentes) et une mauvaise perception de l'avenir.

Cette enquête a également montré que plus de la moitié des étudiants étaient intéressés par des informations concernant le bien être (stress, sommeil et équilibre alimentaire). Parmi les étudiants, 18 % déclarent mal ou très mal dormir, 36% auraient des difficultés à gérer leur stress, en particulier les femmes.

La consommation de médicaments psychotropes est plus importante chez les femmes. Parmi les étudiants ayant consommé des médicaments psychotropes, 60 % déclarent avoir eu une prescription médicale.

Au vu de cet état des lieux, il m'a semblé intéressant de développer ce sujet.

Afin d'illustrer cette thèse et de la replacer dans un contexte concret, j'ai réalisé un sondage auquel 354 étudiants ont accepté de participer.

L'idée était de connaître l'avis des étudiants et anciens étudiants sur la façon dont ils vivaient et ressentaient leur vie étudiante ; leurs habitudes de consommation et leur avis sur les plantes médicinales.

Le sondage a été réalisé et diffusé uniquement sur internet, par bouche à oreille, en recourant aux réseaux sociaux. Il était actif de novembre 2012 à février 2013.

La présentation de ce sondage va se faire en trois parties. Tout d'abord, une description des participants sera effectuée, puis nous aborderons les troubles des étudiants et les

traitements cités associés. Pour finir, je commenterai la place de la phytothérapie ainsi que le rôle du pharmacien.

Il est à noter que ce sondage ne prétend pas représenter l'ensemble de la population étudiante française, vu qu'il porte sur un nombre limité d'étudiants, et que la majorité de l'échantillon comme on va le voir par la suite, est représentée par des étudiantes de pharmacie.

## 2.2 Présentation des participants

- Population

66 % des participants sont encore étudiants et 34% sont des anciens étudiants. La moyenne d'âge est de 24,1 ans.

- 86 participants sont des hommes (24,3 %). Parmi eux, 59 % sont encore étudiants, 41 % sont des anciens étudiants. Leur moyenne d'âge est de 24, 1 ans.

- 268 participants sont des femmes (75,7%). Parmi elles, 68 % sont étudiantes, 32 % anciennes étudiantes. Leur moyenne d'âge est de 24 ans.

Il m'a paru intéressant de séparer les réponses des étudiants (masc.) et étudiantes (fém.), car même si elles sont similaires sur certaines questions, des différences sont remarquées sur d'autres points.

- Filière et proportion homme/femme :

On distingue une nette majorité d'étudiants dans les filières médicales (40%), et d'un point de vue plus général, une grande majorité de scientifiques et d'étudiants dans le domaine de la santé (médical et paramédical), puisqu'ils représentent 82,1% de la population de ce sondage. (cf figure 1). On peut remarquer que la majorité des filles

étudiant dans le domaine de la santé (cf figure 2), alors que l'on retrouve surtout les garçons dans des filières scientifiques et techniques (cf figure 3).

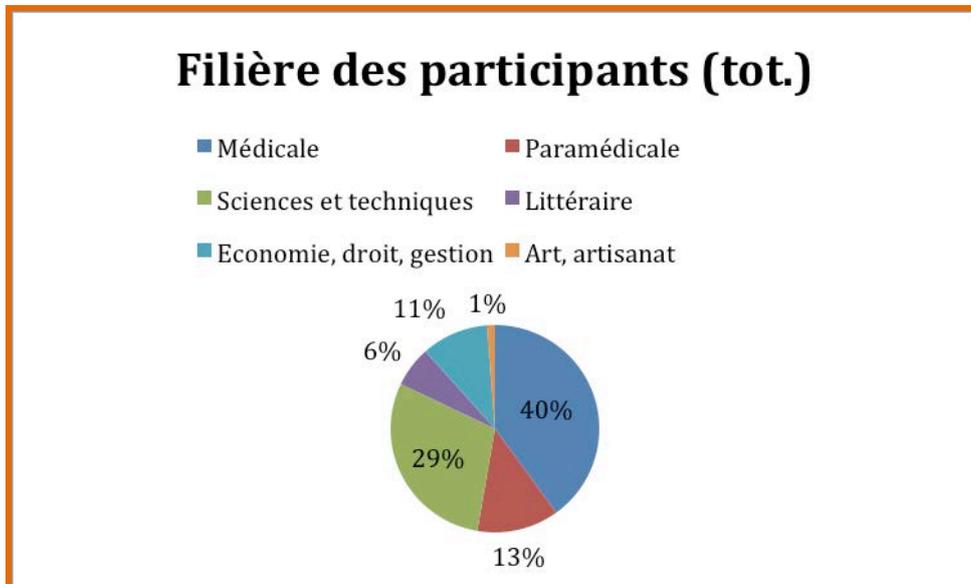


Figure 1 : filière des participants (tot.)

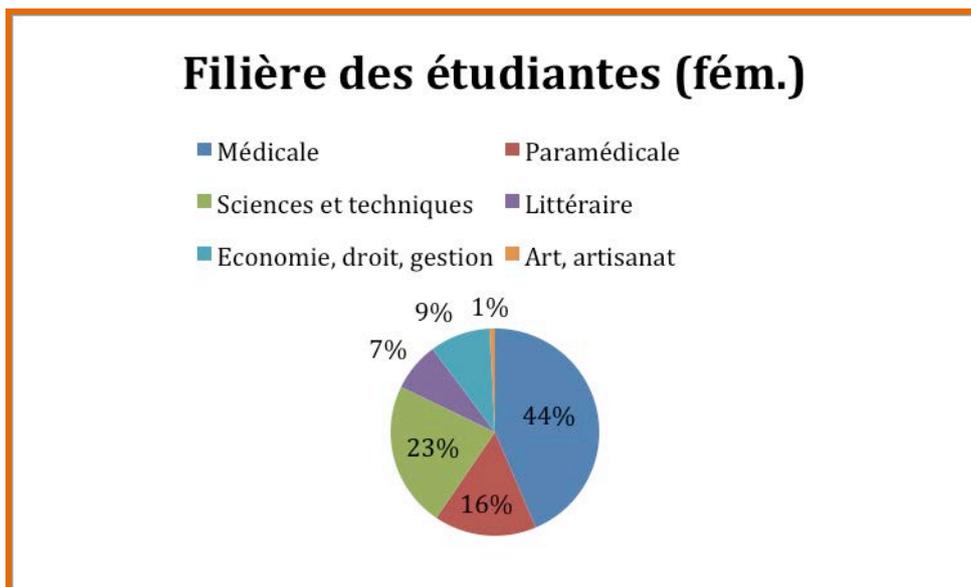


Figure 2: filière des étudiantes (fém.)

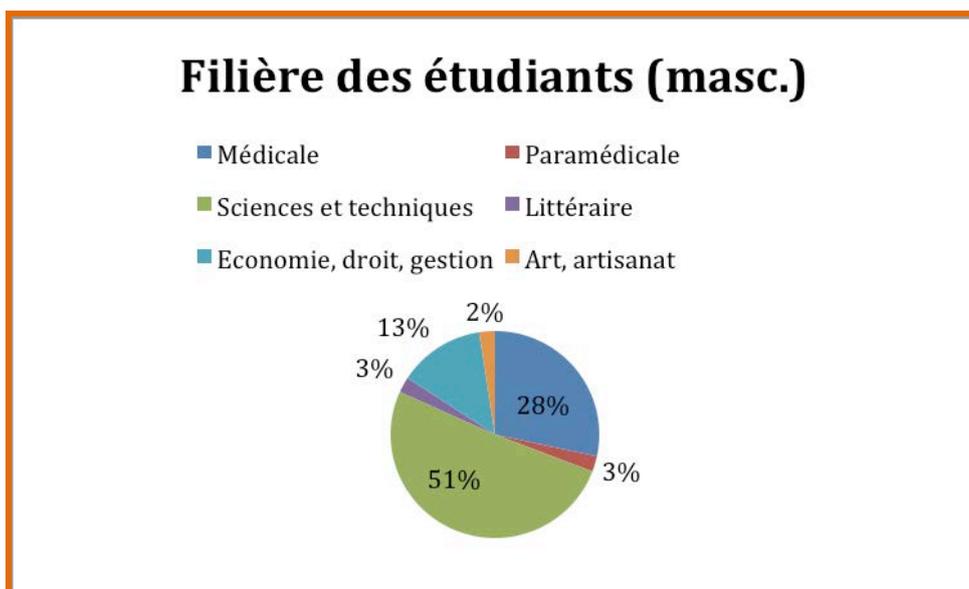


Figure 3 : filière des étudiants (masc.)

Comme indiqué plus haut, ce sondage ne représente qu'une partie restreinte de la population étudiante française, principalement dans les filières scientifiques. Les résultats de cette enquête ont tout de même fournis une base de travail à notre étude sur la place de la phytothérapie dans la vie étudiante.

Afin de mieux comprendre ces résultats, les questions posées dans le sondage ont été systématiquement insérées dans chaque partie.

### 2.3 Définition de la vie étudiante

- ***Comment définiriez-vous la vie étudiante ?***

On remarque que les filles sont moins nombreuses à considérer que la vie étudiante est normale. Elles la voient plus stressante et plus exigeante que les hommes : 13% seulement des hommes la voient stressante contre 19 % chez les filles (cf figures 4 et 5).

*Tableau 1 : définition de la vie étudiante (tot.)*

Vie étudiante	Etudiants (tot.) %
---------------	--------------------

Normale	53
Exigeante	27
Stressante	20
Épuisante	16

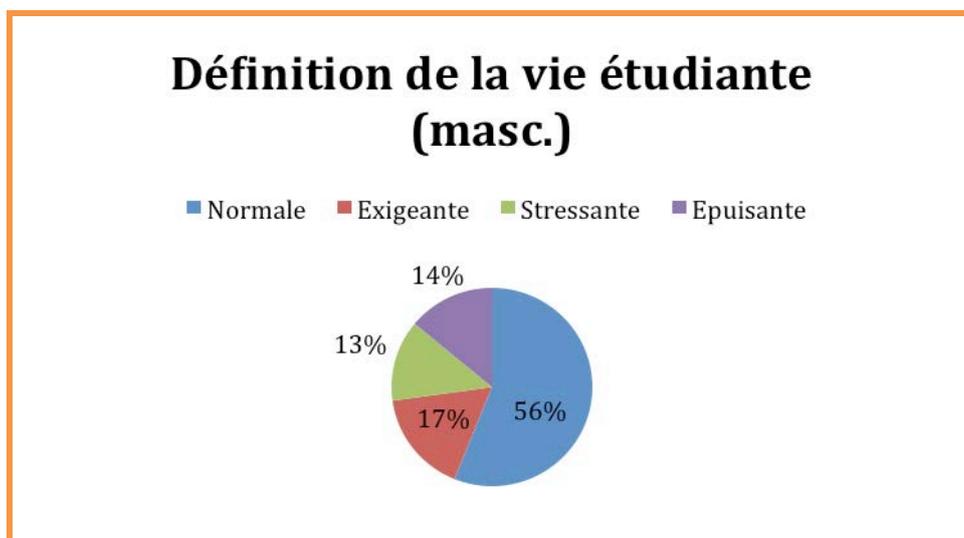


Figure 4 : Définition de la vie étudiante (masc.)

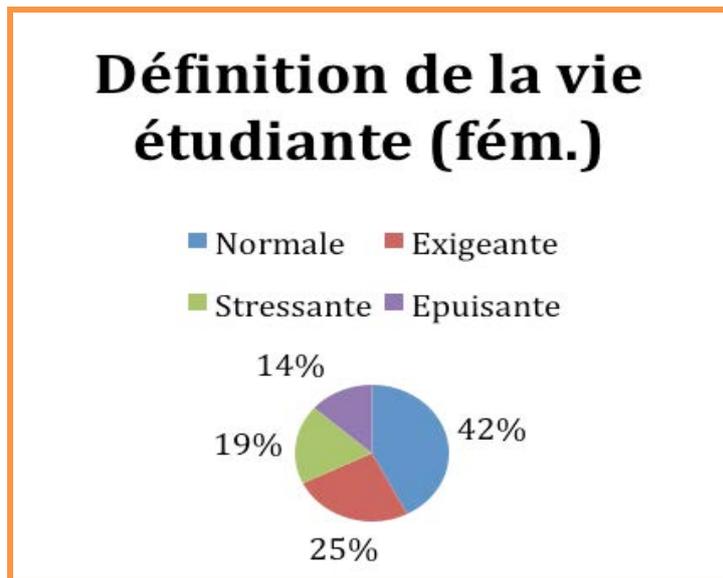


Figure 5 : définition de la vie étudiante (fém.)

## 2.4 Troubles et traitements associés

### 2.4.1 Manque de tonus, fatigue

- ***Pendant la durée de vos études, avez vous déjà consommé des médicaments, compléments alimentaires, vitamines, plantes médicinales ou homéopathie, CONTRE LA FATIGUE/POUR VOUS TENIR EVEILLE(E) ?***

Etant donné que 16 % des étudiants (résultats homogènes) considèrent la vie étudiante comme étant épuisante, il est intéressant de se pencher sur leurs habitudes de consommation.

Au total, 59% des étudiants (total) ont au moins consommé un produit dans cette indication.

Les étudiantes ont une plus grande tendance à consommer ce type de produits, puisque 63 % disent en avoir déjà consommé au moins une fois contre 48 % pour les étudiants (masc) (cf figures 6 et 7).

Tableau 2: consommation de produits pour l'énergie/ le tonus

Consommation de produits énergie/tonus	Etudiants (tot.) %
Non, jamais	41
Oui, exceptionnellement	25
Oui, occasionnellement	27
Oui, régulièrement	7

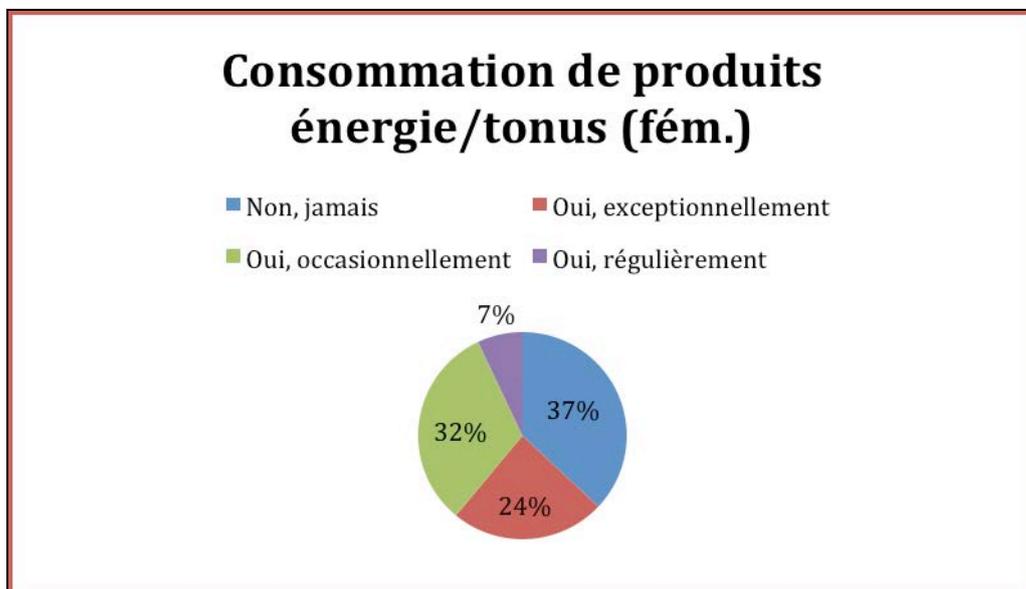


Figure 6 : Consommation de produits énergie/tonus (fém.)

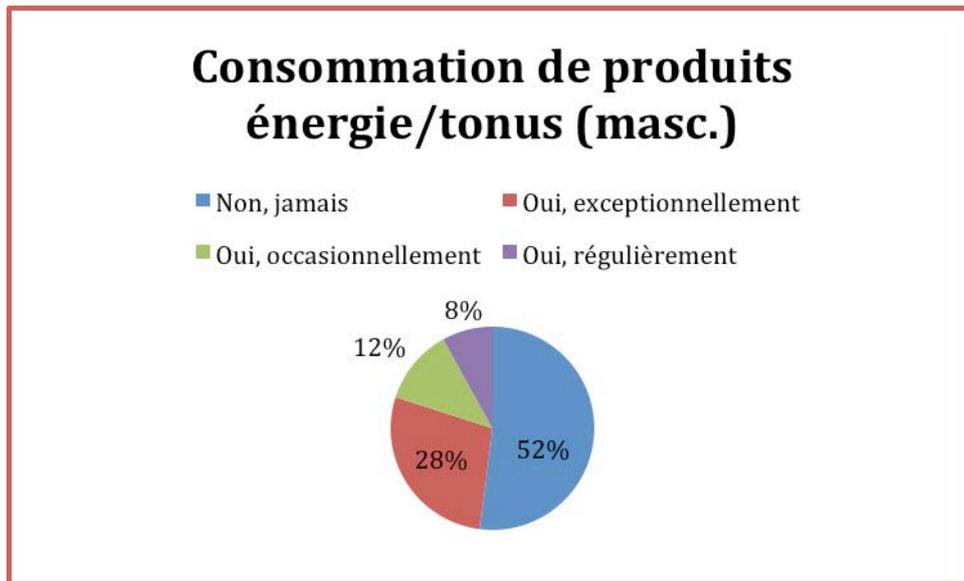


Figure 7 : consommation de produits pour l'énergie/tonus (masc.)

- **Types de produits consommés**

Dans tous les cas, la consommation de vitamine C est très largement répandue. Suivent les complexes vitaminiques en cure (Supradyn intensia ®, Bion adulte®, Berroca® etc...), et les boosters, à usage ponctuel les jours de grande fatigue (Supradyn boost, Berroca boost®, Guronsan®). En quantité moindre, on retrouve les complexes de plantes (associées ou non à d'autres produits naturels : propolis, gelée royale, comme Arko Dynergie®, Herbesan ginseng-gelée royale®), ou les plantes à l'unité (ginseng, guarana). On note la présence de substances chimiques en petites quantités, avec la sulbutiamine (Arcalion®).

Les résultats sont comparables en fonction du sexe. Une différence se fait ressentir, les étudiantes sont plus nombreuses à consommer du magnésium dans cette indication (14%) (cf figure 9) que les étudiants (masc) (9%) (cf figure 8).

## Produits utilisés pour lutter contre la fatigue (masc.)

- Vitamine C
- Boosters
- Magnésium
- Complexes vitaminiques en cure
- Plantes
- Sulbutiamine (Arcalion®)

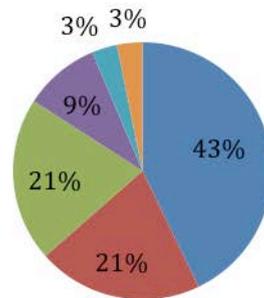


Figure 8: produits consommés par les étudiants (masc.) pour lutter contre la fatigue

## Produits consommés pour lutter contre la fatigue (fém.)

- Vitamine C
- Boosters
- Produits d'origine naturelle
- Acides aminés
- Complexes vitaminiques en cure
- Magnésium
- Sulbutiamine (Arcalion®)

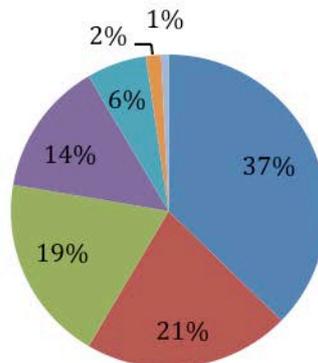


Figure 9 : produits consommés par les étudiantes (fém.) pour lutter contre la fatigue

- *Avez-vous recours à d'autres méthodes pour rester éveillé ?*

La très large majorité des étudiants utilisant d'autres méthodes pour se tenir éveillés consomme de la caféine (thé, café, cola). En moindre proportion mais bien réelle, on note la consommation de boissons énergisantes (principalement le RedBull®) (cf figure 10).

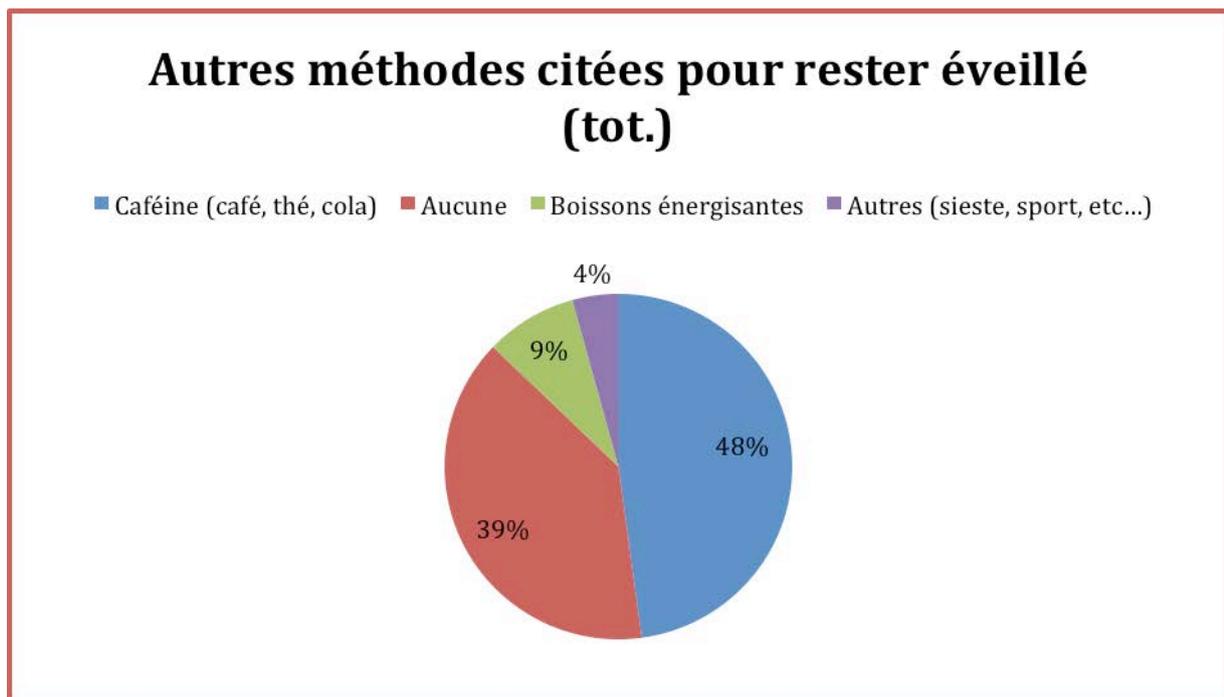


Figure 10: autres méthodes pour rester éveillés

#### 2.4.2 Anxiété, stress

15% des étudiants (masc.) et 22% des étudiantes reconnaissent que la vie étudiante est stressante. Pour pallier cela, certains ont recours à la consommation de médicaments, plantes ou compléments alimentaires :

- ***Pendant la durée de vos études, avez vous déjà consommé des médicaments, compléments alimentaires, vitamines, plantes médicinales ou homéopathie, CONTRE LE STRESS, ANXIÉTÉ***

On remarque une nette différence entre les deux sexes. Alors que 59 % des étudiantes (cf figure 12) ont déjà consommé un produit dans cette indication, 30 % seulement des étudiants (masc.) disent avoir pris quelque chose (cf figure 11). Cette différence hommes/femmes, face au stress bien connue hors études, s'expliquerait entre autres par les variations hormonales présentes chez les femmes. Plusieurs autres variables sont à prendre en compte (biologiques, psychologiques, cognitives, environnementales). Cette différence a notamment fait l'objet d'une étude approfondie par le centre d'études sur le stress humain. <sup>2</sup>

*Tableau 4 : consommation de produits contre le stress/ anxiété*

Consommation de produits contre le stress l'anxiété	Etudiants (tot.)
Non, jamais	48
Oui, exceptionnellement	22
Oui, occasionnellement	21
Oui, régulièrement	9

## Consommation de produits contre le stress (masc.)

■ Non, jamais ■ Oui, exceptionnellement ■ Oui, occasionnellement ■ Oui, régulièrement

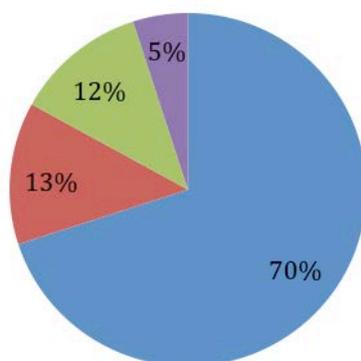


Figure 11 : consommation de produits contre le stress (masc.)

## Consommation de produits contre le stress (fém.)

■ Non, jamais ■ Oui, exceptionnellement ■ Oui, occasionnellement ■ Oui, régulièrement

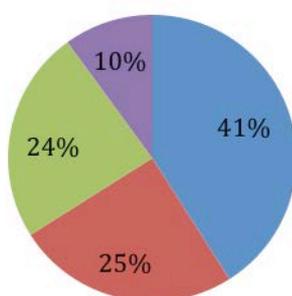


Figure 12 : consommation de produits contre le stress (fém.)

- ***Types de produits consommés***

On relève que les deux premières classes de produits consommés appartiennent aux méthodes dites « douces ». L'homéopathie (Zénalia®, Sédatif PC®, Gelsemium, Ignatia, etc...) et la phytothérapie (tisanes relaxantes –Médiflor n°14-, complexes de plantes – Euphytose®, Spasmine®-, plantes à l'unité –*Rhodiola rosea*, *Valeriana officinalis*, *Hypericum perforatum*-, complexes vitamines/minéraux/plantes : Sériane pack exam®, Léro DNV®) prédominent sur les autres produits.

Une proportion non négligeable d'étudiants consomment des anxiolytiques/ hypnotiques, listés (benzodiazépines ou apparentés –Lexomil®, Xanax®, Lysanxia®, Stilnox®, Stresam®-) ou non (Donormyl®) (filles (14%) et lgarçons (19%)).

Enfin, certains prennent des bêta-bloquants dans cette indication (propranolol, métoprolol).

On peut remarquer que l'arsenal thérapeutique des filles est plus varié dans cette indication que celui des garçons. Ces derniers ont plus tendance à prendre des molécules de synthèse que les filles (cf figures 13 et 14).

Préoccupant aussi, l'usage de cannabis chez les étudiants masc. (cf discussion)

## Produits consommés pour lutter contre le stress (masc.)

- Complexes de plantes
- Homéopathie
- Anxiolytiques, hypnotiques
- Tisanes relaxantes
- Cannabis
- Bêta-bloquants
- Magnésium

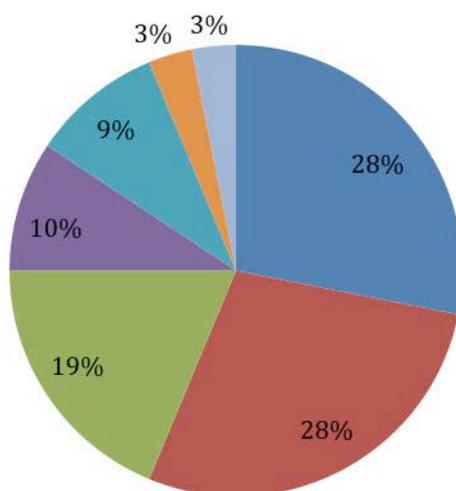


Figure 13 : produits consommés pour lutter contre le stress (masc.)

## Produits utilisés pour lutter contre le stress (fém.)

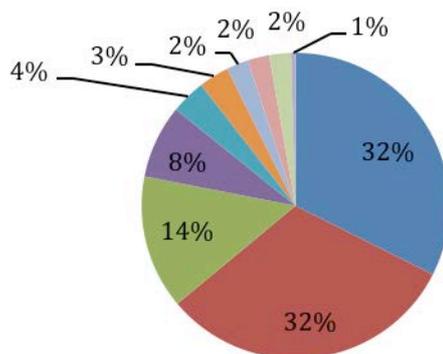
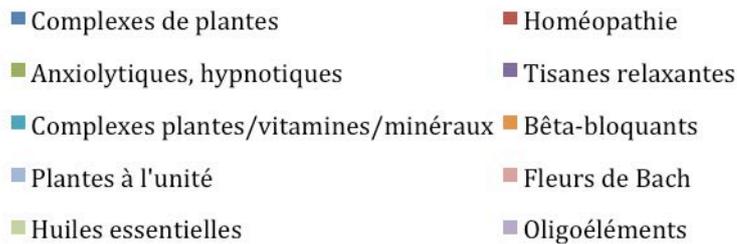


Figure 14 : produits consommés contre le stress (fém.)

### 2.4.3 Mémoire, concentration, performances intellectuelles

19% des étudiants (masc.) et 30% des étudiantes considèrent la vie étudiante comme exigeante. Malgré cette différence, on s'aperçoit que les habitudes de consommation restent sensiblement les mêmes chez les deux sexes. 27 % des étudiants disent avoir consommé au moins une fois un produit dans cette indication.

- ***Pendant la durée de vos études, avez vous déjà consommé des médicaments, compléments alimentaires, vitamines, plantes médicinales ou homéopathie, POUR AMELIORER VOTRE MEMOIRE/ VOTRE CONCENTRATION /VOS PERFORMANCES INTELLECTUELLES***

Les diagrammes des deux sexes sont identiques.

27% seulement des étudiants interrogés prennent des produits dans cette indication (cf figure 15).

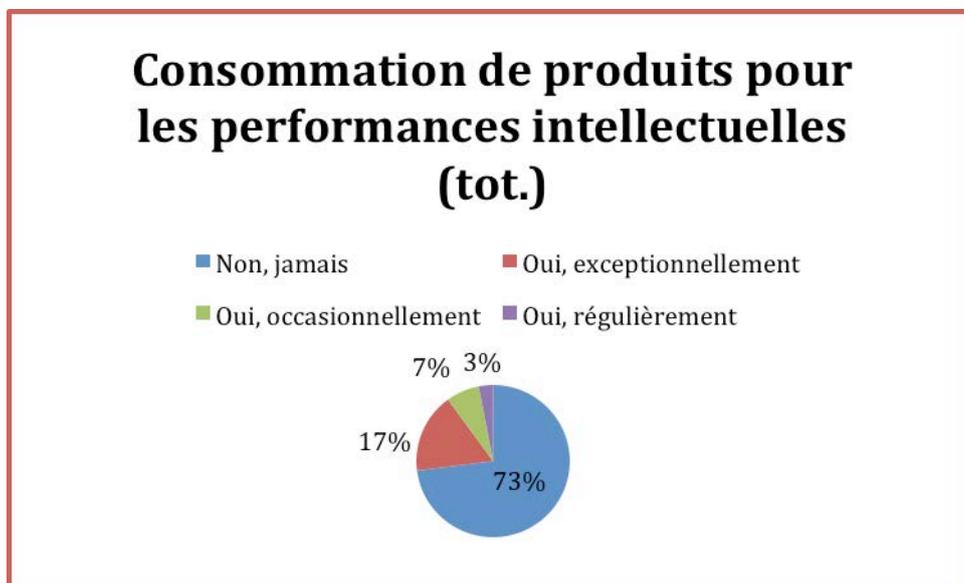


Figure 15 : consommation de produits pour les performances intellectuelles

- ***Types de produits consommés pour améliorer la mémoire, la concentration, les performances intellectuelles***

La phytothérapie joue un rôle important dans cette indication car une large place est occupée par un produit, Mémoboost® qui contient deux plantes : le *Ginkgo biloba* et la *Bacopa monnieri*. Suivent ensuite les complexes vitamines/ minéraux/ acides gras (Lécithone jeune® (vitamines, minéraux, phospholipides, extrait de kola), Bioptimum pack exam®, Cérébral® bioconcept, mégatone intellect (ginkgo + ginseng + taurine). Des plantes ont été citées à l'unité : *Rhodiola rosea*, *Bacopa monieri*, *Ginkgo biloba*. Enfin, le seul produit de synthèse retrouvé est la sulbutiamine (Arcalion®) que l'on retrouve surtout dans l'indication tonus-énergie. Les étudiantes citent l'homéopathie dans cette indication, ce qui n'est pas le cas des étudiants (masc.). Dans les deux cas, le produit le plus largement diffusé est le Mémoboost® (cf figures 16 et 17).

## Produits utilisés pour améliorer les performances intellectuelles (masc.)

- Mémoboost® (Ginkgo + Bacopa)
- Rhodiola
- Sulbutiamine (Arcalion®)
- Ginseng
- Complexes vitamines, plantes, acides gras
- Huile de poisson
- Oligoéléments

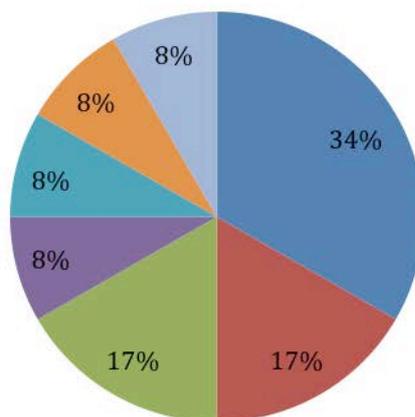


Figure 16 : produits consommés pour améliorer les performances intellectuelles (masc.)

## Produits utilisés pour améliorer les performances intellectuelles (fém.)



Figure 17 : produits consommés pour améliorer les performances intellectuelles (fém.)

### 2.5 Place de la phytothérapie et rôle du pharmacien

- Quel avis avez-vous sur les plantes médicinales ?***

Les résultats sur cette question indiquent clairement que bien qu'il y ait une petite proportion d'étudiants réfractaires à la phytothérapie (environ 27%), une majorité aimerait voir cette méthode thérapeutique se développer, en la considérant comme une bonne alternative à l'arsenal déjà existant (64%) (cf figure 18).

Tableau 6 : avis des étudiants sur les plantes médicinales

Avis	Etudiants (masc.)	Etudiantes (fém.)	Etudiants (tot)
C'est une bonne alternative	32	38	36

alternative thérapeutique			
Ça devrait développer	34	27	28
Je ne suis pas sûr(e) que ce soit efficace	14	21	19
Ça devrait rester deuxième intention	11	6	7
C'est dépassé	0	1	1

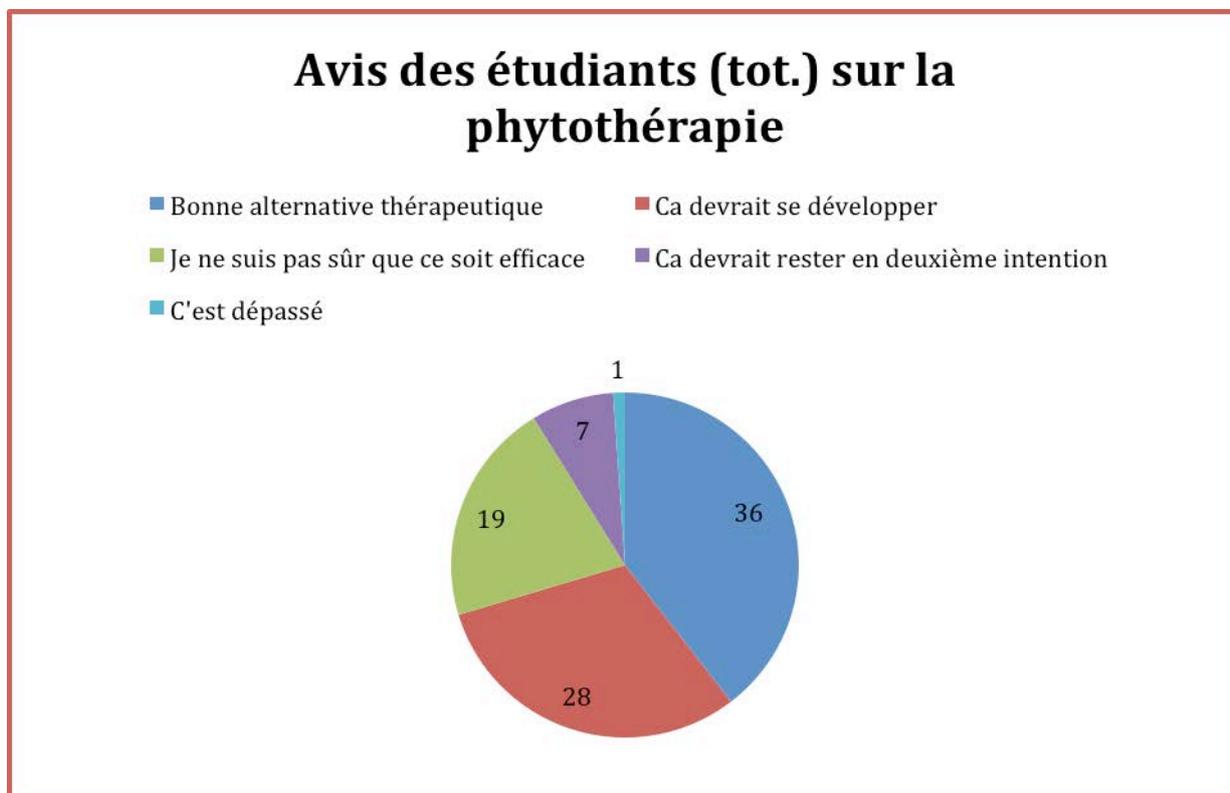


Figure 18 : avis des étudiants (tot.) sur la phytothérapie

- ***Auriez-vous plus de facilité à prendre un traitement si celui-ci était à base de plantes médicinales ?***

Les résultats sont homogènes. Pour la majorité des étudiants, 45%, peu importe que le traitement soit à base de plantes ou non. 37% seraient plus enthousiastes à l'idée que leur traitement soit à base de phytothérapie, et 18% font plus confiance aux traitements classiques dits allopathiques. (cf figure 19). La réponse à cette question doit varier suivant les milieux et les filières d'études. Etant donné que la majorité des participants suivent des études de pharmacie, on peut penser que la formation aide à faire confiance aux propriétés des plantes médicinales contrairement aux autres étudiants qui n'ont jamais reçu la moindre formation dessus.

*Tableau 8 : traitements de phytothérapie vs traitements dits « classiques »*

Réponses	Etudiants (masc.) %	Etudiantes (fém.) %	Etudiants (tot.)%
Oui	38	37	37
Ça m'est égal	47	44	45
Non, j'ai p confiance dans traitements « classiques »	15	19	18

## Auriez vous plus de facilités à prendre un traitement si celui-ci était à base de plantes médicinales? (tot.)

■ Oui ■ Ca m'est égal ■ Non, j'ai plus confiance dans les traitements "classiques"

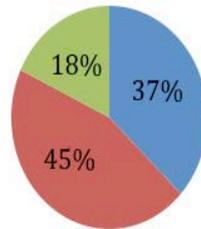


Figure 19: traitements à base de phytothérapie vs traitements dits "classiques"

- ***Qui iriez-vous voir en premier si vous aviez besoin de conseils concernant les produits pouvant vous aider à surmonter les difficultés rencontrées dans la vie étudiante ?***

Là encore, les résultats sont homogènes. 38% des étudiants (tot.) iraient voir en premier lieu leur médecin pour lui demander conseil. Les étudiantes iraient plus facilement demander conseil à leur pharmacien (34 % contre 26 % chez les étudiants (masc.). Enfin, les étudiants (masc.) font plus confiance à internet que les étudiantes (15% contre 5%) (cf figures 20 et 21).

*Tableau : demande de conseils*

Réponse	Etudiants (masc.) %	Etudiantes (fém.) %	Etudiants (tot.)%
Médecin	39	38	38
Pharmacien	26	34	32
Amis/famille	20	23	22

Internet	15	5	8
----------	----	---	---

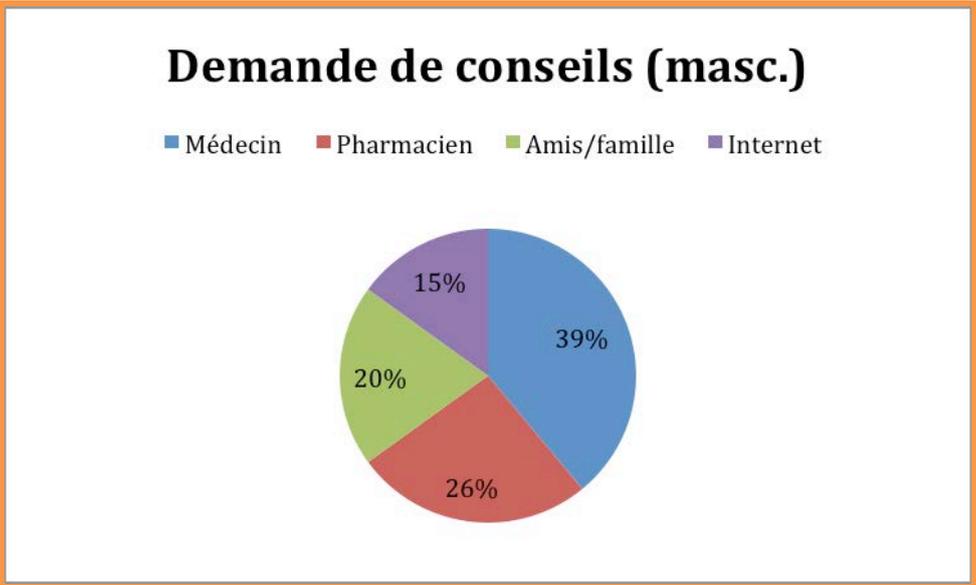


Figure 20 : demande de conseils (masc.)

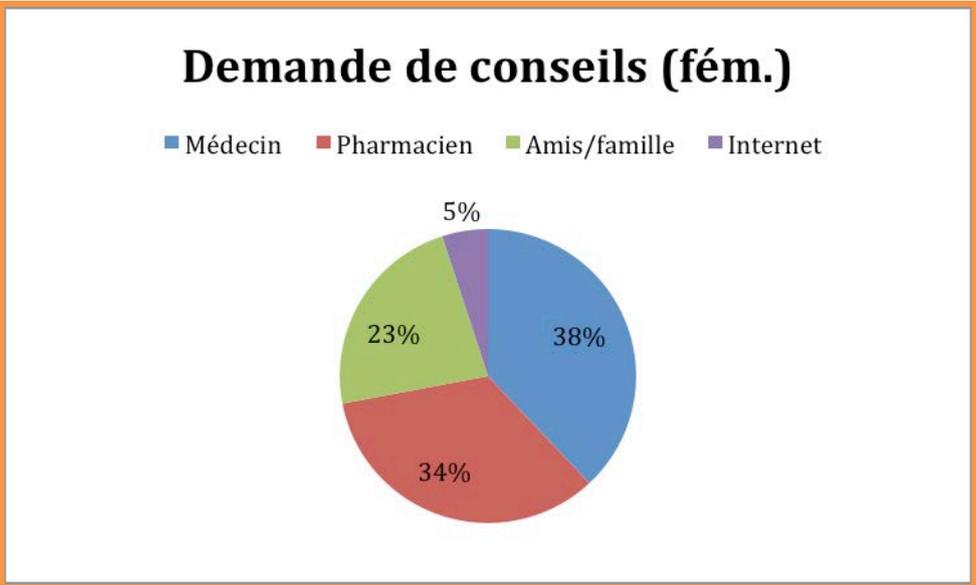


Figure 21 : demande de conseils (fém.)

2.6 Discussion

2.6.1 Résultats

Il ressort de ce sondage que la vie étudiante n'est pas aussi « normale » qu'elle pourrait l'être. Plus d'1/4 des étudiants la jugent exigeante, 1/5 stressante et 1/6 épuisante.

Les étudiants ont pris l'habitude de consommer divers produits pour améliorer leurs conditions. Ils ont globalement plus tendance à en consommer pour lutter contre le stress ou pour éviter la fatigue que pour améliorer leurs performances intellectuelles.

Parmi ces produits, la plupart sont des compléments alimentaires, des plantes ou de l'homéopathie. Une petite place est réservée aux molécules de synthèse, notamment dans la partie stress/anxiété, avec une consommation non négligeable de benzodiazépines, de béta-bloquants, etc...

La majorité des participants font des études de pharmacie, ce qui explique la très large proportion de filles. Ces participantes ont logiquement accès à toutes les informations nécessaires concernant les traitements. Les résultats sont donc orientés et ne représentent pas l'ensemble de la population étudiante. Il serait intéressant de mener le sondage à plus grande échelle pour avoir un reflet fiable des habitudes des étudiants, quelque soit leur niveau d'étude et leur classe sociale. On peut supposer que plus le niveau d'étude est élevé, plus les troubles liés à la vie étudiante ressortent et plus les étudiants consomment des traitements.

En dehors de la sulbutiamine, un dérivé non amphétaminique, aucun étudiant recensé de mentionne d'autre psychostimulant.

En revanche, outre Atlantique, la consommation de psychostimulants par les étudiants a tendance à se généraliser, avec notamment deux produits utilisés hors AMM : Le méthylphénidate (utilisé pour traiter les troubles liés à un déficit de l'attention et hyperactivité) et le modafinil (narcolepsie). Sur certains campus américains, plus d'un quart des étudiants en consommeraient. Cette consommation, préoccupante, a tendance à se généraliser. Certains chercheurs seraient même favorables à ce dopage. Comme l'indique un article du Figaro, ces derniers aimeraient que la société réponde à la demande croissante de la population, en l'encadrant toutefois pour minimiser les risques.

3

Or, les amphétamines, autrefois commercialisées comme substances anorexigènes, ont été retirées du marché, à cause d'effets secondaires cardiaques et pulmonaires mortels.

Les étudiants se procurent ces substances via internet, par leur proches, ou en se les faisant prescrire sans besoin.

Les résultats de ce sondage sont donc rassurants dans la mesure où la grande majorité des produits consommés restent des compléments alimentaires, de la phytothérapie ou de l'homéopathie. Une faible proportion d'étudiants utilise néanmoins des médicaments de synthèse. On pourrait penser que l'influence venant souvent des Etats-Unis, cette tendance va se généraliser.

Il est toutefois intéressant de rappeler que certaines alternatives, plus douces et moins risquées existent.

Le sondage étant anonyme, rien n'empêche les étudiants de répondre sincèrement. Or l'usage de drogues illicites reste tabou. Mis à part quelques étudiants disant consommer du cannabis dans le but de réduire le stress, aucun ne fait mention de l'usage de cocaïne comme stimulant, or il est bien connu que dans certains milieux, cette pratique se banalise, en partie pour répondre à la pression des études. Un petit rappel sur ces substances me semblait nécessaire afin d'appréhender le risque que leur consommation soulève.

## **2.6.2 Drogues illicites**

### **2.6.2.1 Le cannabis <sup>4</sup>**

*Cannabis sativa*



Figure 22: *Cannabis sativa*

### 2.4.2.1.1 Description

- Famille : Cannabacées
- Histoire : Cette plante est depuis longtemps connue dans les médecines chinoises et ayurvédiques, où elle était utilisée pour ses propriétés anesthésiques et analgésiques.
- Habitat et composés actifs: Dans l'espèce *sativa* on distingue trois variétés, se distinguant en fonction de leur teneur respective en deux substances: le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), substance psychoactive, et le cannabidiol CBD, non psychoactive.

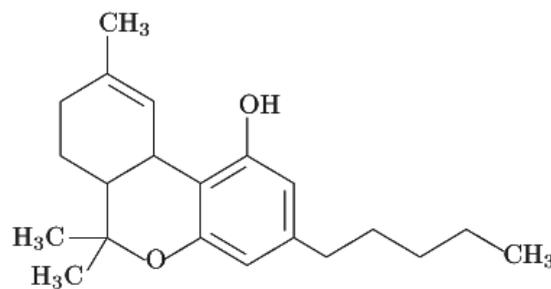


Figure 23: structure du THC

- type « résine » : teneur forte en THC et nulle en CBD, poussant dans les zones chaudes.
- type « fibre » : teneur très faible en THC mais forte en CBD (cultivé en France).
- type « intermédiaire » : forte teneur en THC et CBD.

- Législation : son usage est interdit en France, mais c'est le produit illicite le plus consommé.

- Description botanique : Les feuilles sont différentes suivant leur insertion sur la plante. A la base elles sont opposées et segmentées (5,7), au sommet elles deviennent alternes et simples ou segmentées (3). Chaque segment est lancéolé et denté. Les fleurs mâles sont regroupées en panicules et les fleurs femelles forment des cymes. Le fruit est un akène ovoïde. Les feuilles présentent des poils tecteurs sur les deux faces. Les poils sécréteurs sont surtout retrouvés sur les bractées de l'inflorescence femelle.

- Parties utilisées : inflorescences femelles (poils sécréteurs).

#### **2.4.2.1.2 Consommation de cannabis**

Le cannabis peut être consommé sous plusieurs formes :

- Herbe (Marijuana) : sommités florifères mélangées avec feuilles, tiges ou graines, séchées, parfois agglomérées par pression (pétard).

On parle de joint quand l'herbe est mélangée au tabac. En France 7% en moyenne de THC pour les produits saisis.

- Résine (haschich) : la résine est issue des glandes sécrétoires des feuilles et des fleurs des plantes femelles. On la consomme par inhalation de fumée (joint). (entre 7 et 12% de THC).

#### **2.4.2.1.3 Pharmacologie**

Son activité est due au THC. Il se lie à des récepteurs spécifiques situés dans le système limbique (CB1).

#### 2.4.2.1.4 Toxicité

On note des risques de mort violente (accident de voiture, tentatives de suicides, déclenchement d'infarctus du myocarde).

- Manifestations aiguës

Les étudiants recherchent les manifestations psychiques, qui peuvent être polymorphes. En général, le consommateur ressent une sensation de bien-être euphorique (recherchée pour faire disparaître le stress lié aux études, à d'autres problèmes familiaux, etc...). Néanmoins, le cannabis est aussi connu pour altérer l'attention, la vigilance et la mémoire à court terme, ce qui pourrait menacer les chances de réussite aux examens.

En outre, une consommation aiguë de cannabis peut entraîner un *bad trip*, sorte d'attaque panique avec impression de danger, peur de mourir ou de devenir fou, palpitations et étouffements.

- Usage chronique

La consommation chronique de cannabis chez les jeunes serait associée à une augmentation de risque de survenue de troubles psychotiques (schizophrénie) chez les patients présentant quelques facteurs de risques.

On note aussi l'apparition de syndrome « amotivationnel » avec apathie, retrait social, difficultés de concentration. <sup>4</sup>

C'est pourquoi il est important d'informer les étudiants sur les risques liés à la consommation même ponctuelle de cannabis. Une dépendance peut rapidement apparaître, et ce qui paraissait un outil inoffensif pour éliminer les sensations de stress ou d'anxiété peut se transformer en véritable cauchemar, menaçant non seulement la qualité des études mais aussi la qualité de vie en général.

### 2.6.2.2 Le cocaïer<sup>4</sup>

*Erythroxylum sp*



Figure 24: *Erythroxylum coca*



Figure 25: *Erythroxylum coca*

#### 2.4.2.2.1 Description

- Famille : Erythroxylacées
- Histoire : Depuis cinq mille ans, avant les incas, les populations andines cultivent et utilisent le cocaïer pour la production de feuilles. Elles sont mâchées pour abolir la faim et

la fatigue. On peut en extraire un alcaloïde, la cocaïne. Au XIXème siècle, on l'utilisait en Europe pour ses propriétés anesthésiques

- Habitat : régions tropicales de l'Amérique du Sud
- Description botanique : Arbuste dont les rameaux sont de couleur rougeâtre et portent des feuilles ovales, entières. Les fleurs sont pentamères de couleur jaunâtre. Le fruit est une petite drupe rouge.
- Parties utilisées : feuilles
- Composés actifs : alcaloïdes (le principal est la cocaïne).

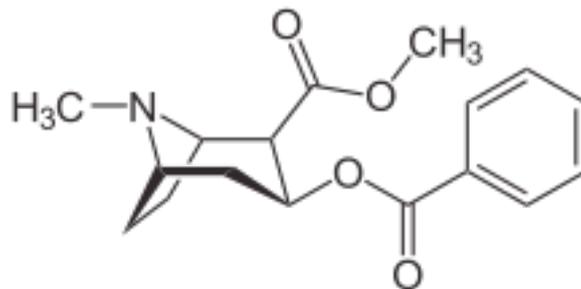


Figure 26 : structure de la cocaïne

#### 2. 4.2.2.2 Pharmacologie

La cocaïne est un anesthésique local et un sympathomimétique. Elle bloque le recaptage de la dopamine et de la noradrénaline par le neurone présynaptique en se fixant sur ses récepteurs.

#### 2.4.2.2.3 Consommation de la cocaïne

La voie d'administration du chlorhydrate de cocaïne est habituellement nasale (sniffée). Elle est parfois prise par voie intraveineuse, mais la dysphorie qui suit l'euphorie est très marquée, et pour pallier cela, certains l'associent à l'héroïne dans un mélange appelé *speed-ball*.

- Manifestations aiguës

Les effets ressentis après la prise associent une sensation d'euphorie, un sentiment de toute puissance intellectuelle, d'hyperlucidité, ainsi qu'une diminution de la sensation de fatigue.

Sa consommation peut néanmoins entraîner une insomnie, anorexie, irritabilité, instabilité de l'humeur, des troubles de la perception, un épuisement physique et une dépression émotionnelle, ainsi que des troubles de la mémorisation.

- Usage chronique

L'usage chronique entraîne des complications importantes d'ordre cardiovasculaires, et des lésions tissulaires comme des perforations de la cloison nasale.

La cocaïne n'entraîne pas de dépendance physique, mais une forte dépendance psychique.

- Population concernée

Il s'agit du produit illicite le plus consommé en France après le Cannabis. L'expérimentation concerne surtout les jeunes adultes (26-34ans : 8%). Les milieux sociaux deviennent larges et hétérogènes.<sup>5</sup>

### 2.6.3 La vente sur Internet

Il est justifié de s'inquiéter au sujet d'internet. 15 % des étudiants (masc.) font confiance à la toile pour rechercher des conseils. Or la plupart des sites visités ne sont pas officiels, et les informations fournies ne sont pas garanties. Comment s'y retrouver ? En ne visitant que des sites officiels, et certifiés.

Dès que l'on tape le nom d'un produit ou d'une substance sur un moteur de recherche, s'affichent de nombreuses pages incitant les personnes à acheter ces produits. Or, ces sites proposent souvent des produits listés, de mauvaise qualité, et pouvant se révéler dangereux pour la santé. D'après l'OMS, 50% des médicaments vendus sur Internet sont falsifiés (contrefaits, non autorisés).

Afin d'éviter les contrefaçons, il faut se diriger vers les sites autorisés, dont la liste est disponible sur le site de l'Ordre des pharmaciens.

Depuis le 2 janvier 2013, la vente de médicaments sur internet est autorisée en France par les pharmaciens titulaires d'une officine. Bien sûr, cette pratique est encadrée par le code de la santé publique (articles L. 5125-33 et suivants, et R. 5125-70 et suivants).

Seuls les médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire peuvent être ainsi vendus. Les produits sont en vente sur le site de l'officine (si l'officine ferme, le site ferme lui aussi). Les pharmaciens doivent faire la demande auprès de l'ARS dont ils dépendent, et informer l'Ordre national des pharmaciens.

Le pharmacien assure la délivrance des médicaments.

- Comment reconnaître un sire français autorisé ?

Les sites français autorisés par les ARS sont consultables sur le site du ministère de la santé.

Après avoir étudié les résultats du sondage, nous les avons exploités dans cette deuxième partie de thèse. Je présenterai ainsi les troubles rencontrés par les étudiants, ainsi que les traitements associés cités dans le sondage, qu'il s'agisse de molécules de synthèse, de molécules issues de plantes ou de plantes entières.

## **3 Anxiété, angoisse, troubles du sommeil**

### **3.1 Généralités**

#### **3.1.1. Anxiété, angoisse, stress :**

##### 3.1.1.1 Définitions<sup>6</sup>

Anxiété:

- inquiétude pénible, tension nerveuse causée par l'incertitude, l'attente ; angoisse

- trouble émotionnel se traduisant par un sentiment indéfinissable d'insécurité.

Angoisse :

- sentiment pénible d'alerte psychique et de mobilisation somatique devant une menace ou un danger indéterminés et se manifestant par des symptômes neurovégétatifs caractéristiques : spasmes, sudation, dyspnée, accélération du rythme cardiaque...

Le stress serait une réponse défensive d'alarme qui intervient chez un organisme menacé. Lorsqu'on est stressé, on a une sensation d'oppression, (le mot *stress* vient du latin *stressus*, serré). Le stress nous permet de faire face et de nous adapter à toutes sortes de situations.

### 3.1.1.2 Physiologie

Dans des conditions normales, le corps maintient son équilibre homéostatique par un mécanisme de régulation. En cas de perturbations par divers facteurs de stress, l'organisme réagit en double réponse : une première est spécifique, elle correspond à une réponse propre aux facteurs du stress, la deuxième est non-spécifique car elle est identique dans toutes les situations. On distingue trois phases dans le syndrome général d'adaptation : (cf figure 22)

- Phase de choc (ou phase d'alarme) : l'hypothalamus sécrète la CRF (Corticotrophin Releasing Factor) qui stimule l'hypophyse, laquelle libère l'hormone corticotrope ACTH (Adrenocorticotrophin Hormon) qui ira stimuler la glande surrénale pour qu'elle sécrète les hormones du stress, dont l'adrénaline et le cortisol. Le cœur bat plus vite pour fournir du sang aux muscles et au cerveau ; la respiration s'accélère dans le but de fournir plus d'air aux muscles, cœur et cerveau. Les fonctions non-essentiels sont stoppées pour maintenir la réaction d'alarme ; le foie consomme ses réserves en glycogène pour fournir du glucose : c'est une phase de catabolisme.

- Phase d'adaptation : En cas de facteur de stress continu, l'organisme apprend à tolérer ce facteur en augmentant sa résistance. Le corps s'adapte et apprend à endurer le stress. Il s'agit d'une phase d'anabolisme.
- Phase d'épuisement : Si le stress dure trop longtemps, le corps n'est plus apte à combattre. Cette phase se manifeste après des mois voire des années de stress. Cet épuisement provient du fait d'une sécrétion chronique excessive de cortisol. On note alors l'apparition de symptômes physiques tels que céphalées chroniques, nausées, infections chroniques, eczéma, fatigue, ulcères, hypertension...

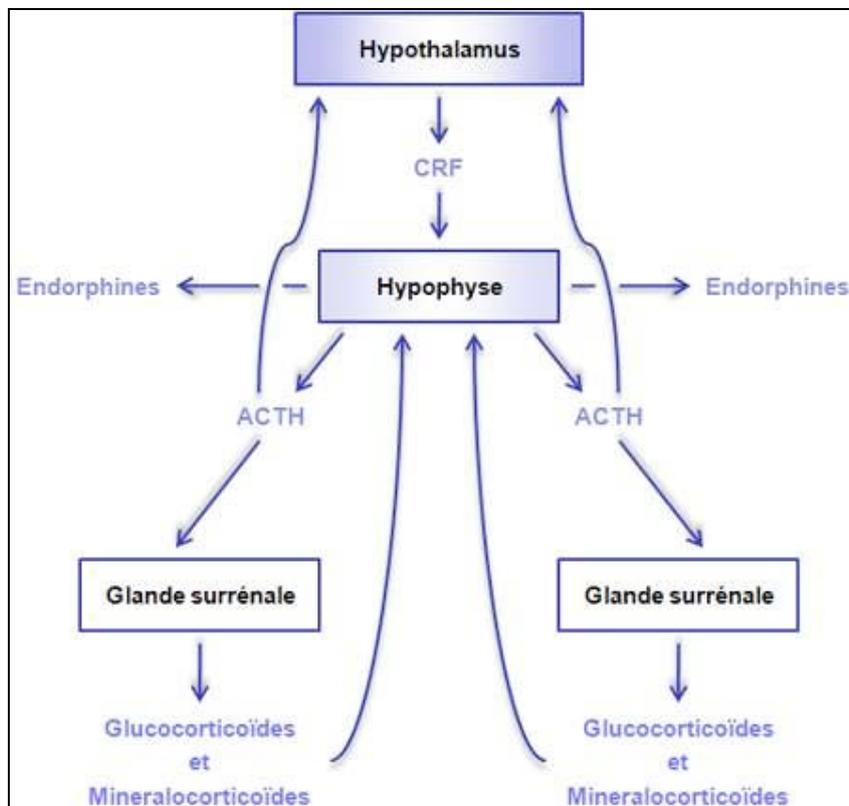


Figure 27: physiologie du stress

Pour lutter efficacement contre cette sensation désagréable de stress, certains étudiants n'hésitent pas à consommer des produits listés : (cf sondage)

### 3.1.2 Troubles du sommeil, insomnie <sup>7</sup>

D'après une enquête de l'Institut National du Sommeil et de la Vigilance (INSV) réalisée avec le cabinet d'études BVA Healthcare, publiée en mars 2009, un tiers des jeunes adultes souffre d'insomnies au moment d'entrer dans la vie active. Cette période succède souvent à la vie étudiante, aux rythmes déréglés. 72% ont changé de rythme à cette occasion (modification des horaires de coucher et de réveil)

34% disent se réveiller pendant la nuit durant cette période, puis reprendre un rythme adapté à leur nouvelle situation de vie.

Très souvent, l'insomnie des étudiants va de pair avec les problèmes de stress, d'anxiété et d'angoisse cités ci-dessus.

Elle se traduit par un sommeil de mauvaise qualité, avec des difficultés d'endormissement, des réveils multiples dans la nuit, un réveil trop précoce le matin. Cela entraîne un retentissement sur la qualité de la journée : fatigue, irritabilité, troubles de l'humeur, de la mémoire ou de la concentration. Ce qui peut sérieusement handicaper la vie étudiante, où l'on doit intégrer régulièrement de nouvelles notions. Chez les étudiants, il s'agit surtout d'insomnie occasionnelle ou transitoire, liée à un événement particulier (période d'examens, changement de statut au début ou à la fin des études, etc...) ou un environnement perturbant (changement de cadre de vie, chambre bruyante...).

La moitié des insomnies sont liées à l'anxiété, au stress et à la dépression.

L'anxieux aura du mal à s'endormir, avec beaucoup de pensées et de préoccupations en tête au moment de se coucher.

La personne stressée aura plus de difficultés en deuxième partie de nuit avec souvent une impression de somnoler à partir de 4 à 5 heures du matin.

La dépression se traduit principalement par des éveils précoces en milieu et fin de nuit.

### **3.2 Traitements de synthèse**

Bien que représentés en minorité dans le sondage, certains étudiants n'hésitent pas à y faire appel dans certains cas (surtout stress-sommeil).

### 3.2.1 Les benzodiazépines <sup>8</sup>

Parmi les BZD les plus consommées dans la population étudiante, deux molécules, le bromazépan et le prazépan sont les plus fréquemment retrouvées dans les réponses au sondage.

Les benzodiazépines sont des molécules appartenant à la classe des psychotropes, elles ont l'AMM pour des manifestations anxieuses sévères ou invalidantes. Ce sont les médicaments psychotropes les plus utilisés en France et dans le monde : on estime qu'en France, 1 personne sur 5 en consomme.<sup>8</sup> Les consommateurs sont représentés en majorité par les personnes âgées et les femmes.

Ces molécules présentent de nombreux avantages dans l'anxiété. Elles sont considérées comme de puissants agents anxiolytiques, ont une action rapide, et sont faiblement toxiques en comparaison avec la classe qu'elles ont remplacée dans cette indication, les barbituriques. Il s'agit de médicaments symptomatiques, qui ne traitent pas la cause de l'anxiété. Toutes les molécules de cette classe sont susceptibles de causer des troubles de la mémoire (amnésie aigue et « trous de mémoire »). Cet aspect négatif est plutôt retrouvé chez les molécules de courte demi-vie, comme notamment l'alprazolam (Xanax®). Cela peut donc porter préjudice aux étudiants qui les prennent en période d'examen pour soulager leur stress, les troubles de la mémoire n'étant jamais les bienvenus à ces moments là. De plus, les benzodiazépines peuvent entraîner une baisse de la vigilance et des sensations de somnolence, délétères dans la vie courante et d'autant plus en période d'examens.

Il faut garder à l'esprit que ces molécules ne doivent pas être consommées au long cours, car outre les risques de déficits cognitifs, de dépression, elles entraînent tolérance et dépendance à la fois physique et psychique.

#### **Dépendance et tolérance**

La dépendance est mixte, physique et psychique, et le sevrage est long et difficile. La dépendance psychologique apparaît d'abord, puis la tolérance (augmentation de la dose pour obtenir l'effet désiré) s'installe petit à petit.

A l'arrêt de leur consommation, les usagers de benzodiazépines vont présenter des perturbations du sommeil, une perte d'appétit des troubles gastro intestinaux, transpirations, tremblements, faiblesse, anxiété.

Les symptômes de sevrage sont présents chez les patients qui en consomment depuis plusieurs mois. Le délai d'apparition des symptômes dépend de la durée de vie des molécules.

Les benzodiazépines ne devraient logiquement pas faire partie de la trousse médicamenteuse d'un étudiant, sauf si le médecin juge que la situation le justifie.

Mais dans tous les cas, leur utilisation doit être brève, et rester exceptionnelle.

La durée d'un traitement quotidien par benzodiazépines ne devrait pas excéder les 6 semaines (recommandations).

Une ordonnance pour des benzodiazépines est valable au maximum 12 semaines (si l'ordonnance est à renouveler).

D'après le sondage, les étudiants consommant des benzodiazépines ne se les font pas automatiquement prescrire, mais peuvent se les procurer par l'intermédiaire de proches. Ce genre de situation est à condamner car comme nous l'avons vu, ce ne sont pas des molécules anodines. Les consommateurs doivent d'abord consulter un prescripteur à même de juger la légitimité de leur usage.

### 3.2.2 Benzoxazines

Le Stresam® (chlorhydrate d'étifoxine) <sup>9</sup>

Tout comme les benzodiazépines, la molécule facilite la transmission GABAergique mais sans induire de pharmacodépendance ou d'altération des fonctions cognitives. Elle ne possède pas le même site de liaison que le GABA et les benzodiazépines sur le récepteur GABA-A, mais potentialise la liaison du GABA et des benzodiazépines sur ce récepteur, en augmentant le nombre de sites de liaison.

Les études effectuées chez l'animal ou chez l'homme n'ont pas mis en évidence d'effet rebond ni de potentiel de pharmacodépendance (physique ou psychique).<sup>10</sup>

La posologie est de 3 à 4 gélules par jour en 2 ou 3 prises.

### 3.2.3 Les bêtabloquants

Ces molécules sont couramment utilisées en cardiologie : elles bloquent l'action des médiateurs du système adrénergique sur les récepteurs bêta. Les bêtabloquants agissent en prenant la place des médiateurs (dont l'adrénaline) sur les récepteurs bêta, sans enclencher aucune action.

Nous avons plusieurs types de récepteurs bêta dans notre organisme. Les récepteurs bêta 1 sont situés principalement au niveau cardiaque. Leur blocage conduit à une réduction à la fois de la fréquence cardiaque (effet chronotrope négatif), de l'excitabilité cardiaque (effet bathmotrope négatif), ainsi que de la contractilité (effet dromotrope négatif).

Différentes classes de bêtabloquants existent, notamment en fonction de leur sélectivité. L'intérêt des bêtabloquants pour les étudiants réside dans leurs effets cardiaques. Les bêta-1-sélectifs empêchent les effets dus au blocage des récepteurs bêta 2 (vasoconstriction, bronchoconstriction, hypoglycémie). Les bêtabloquants sans ASI (activité sympathicomimétique intrinsèque) sont les plus bradycardisants.

Cette classe de médicaments n'est pas dénuée d'effets indésirables, dont certains peuvent être graves : bradycardie (pouvant entraîner une hypotension artérielle), crise d'asthme, syndrome de Raynaud, œdème aigu du poumon.

Ils peuvent également entraîner des cauchemars, une insomnie et donc de la fatigue, effets gênants pour la vie étudiante.

Dans tous les cas, les bêtabloquants sont contre-indiqués en cas de bradycardie, asthme, syndrome de Raynaud.

Il ne faudra jamais arrêter brutalement un bêtabloquant.

En prenant cette classe de médicaments, les étudiants recherchent une diminution des effets du trac (palpitations, tremblements).

D'après le sondage, le propranolol est le bêta bloquant le plus retrouvé chez les étudiants. Il s'agit d'un bêtabloquant non cardioselectif, sans ASI. Il faut donc faire particulièrement attention chez les sujets asthmatiques avec le risque de bronchoconstriction, ainsi que chez les diabétiques (masque les signes d'hypoglycémie). Sa posologie dans le trac serait 1 comprimé de 40 mg, 60 à 90 minutes avant l'événement générateur de stress. L'avantage des bêta bloquants par rapport aux autres molécules utilisées dans le stress est qu'ils n'entraînent pas d'effet sédatif, ni de dépendance.

Les étudiants qui veulent traiter leur insomnie par produits chimiques utilisent souvent des benzodiazépines au coucher.

Ils peuvent aussi disposer d'un médicament donné sans ordonnance, le Donormyl® (doxylamine). Ce médicament est un antihistaminique (anti-H1) de la classe des éthanolamines. Il est utilisé comme hypnotique en raison de son effet sédatif. Il peut entraîner une somnolence diurne et des effets indésirables de type atropiniques (bouche sèche, rétention des urines etc.). Ce médicament est contre indiqué en cas de glaucome par fermeture de l'angle et d'adénome de la prostate (ce qui reste marginal dans la population étudiante).

### **3.3 Phytothérapie**

Souvent elles favorisent le sommeil en diminuant l'état anxieux, et agissent donc sur les deux pathologies.

#### **3.3.1 Aubépine**

*Crataegus laevigata*



Figure 28: *Crataegus laevigata*



Figure 29 : *Crataegus laevigata*

### 3.3.1.1 : Description

- Famille : Rosacées
- Habitat : commun dans les haies et les lisières des bois, dans toutes les zones tempérées de l'hémisphère nord.
- Description botanique : arbrisseau épineux à l'écorce claire. Les feuilles ont divisées en 3 ou 5 lobes peu profonds, dentés en scie. Les fleurs sont blanches, odorantes et groupées en rameaux le long des branches. Elles possèdent cinq pétales, au centre desquels on trouve de nombreuses étamines rose vif. Elles apparaissent au printemps, et vont donner

des fruits qui vont mûrir d'aout à octobre. Il s'agit de drupes rouges appelées « cenelles », qui renferment deux à trois graines.

- Parties utilisées : fleurs, feuilles
- Composants actifs : flavonoïdes, proanthocyanidols oligomères
- Usages traditionnels : Le docteur Henri Leclercq médecin français du XIX<sup>ème</sup> siècle, recommanda son usage contre les troubles digestifs de la ménopause, les palpitations, bouffées de chaleur, insomnie, irritabilité, bourdonnements d'oreille

### **3.3.1.2 : Propriétés pharmacologiques**

L'aubépine exercerait une activité positive sur la contractilité myocardique (inotrope+) et une activité négative sur l'excitabilité. Elle accroît la circulation coronarienne, réduit les résistances périphériques et a une action hypotensive. <sup>4</sup>

Ces actions seraient dues à une synergie des composants, principalement les oligomères procyanidoliques.

On a l'habitude d'utiliser l'aubépine dans le cas de nervosité se manifestant par des palpitations. La note explicative de l'Agence du médicament revendique les indications suivantes :

- troubles de l'éréthisme cardiaque (chez l'adulte)
- traitement symptomatique des états neurotoniques de l'adulte et de l'enfant, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil. (en cas de perception exagérée des battements cardiaques et après avoir écarté toute maladie cardiaque. <sup>11</sup>

### **3.3.1.3 : Toxicité, effets indésirables, interactions**

Il n'a pas été montré d'effet indésirable sévère au cours des essais cliniques, ni d'interaction médicamenteuse. <sup>11</sup>

## **3.3.2 Eschscholzia**

*Eschscholzia californica* (Pavot de Californie)



COMMON CALIFORNIA-POPPY  
*Eschscholzia californica* Cham.  
POPPY FAMILY

**Figure 30: *Eschscholzia californica***



**Figure 31 : *Escholtzia californica***

### 3.3.2.1 Description

- Famille : Papavéracées

- Histoire : Le genre *Eschscholtzia* doit son nom à un médecin botaniste naturaliste qui participa à la première expédition autour du monde dirigée par Otto von Kotzebue en 1815. Les Amérindiens l'utilisaient traditionnellement pour traiter les maux de tête ou de dents, pour aider les enfants à s'endormir. Elle est encore utilisée pour apaiser les enfants excités et pour traiter les spasmes douloureux comme les irritations de l'intestin.
- Habitat : originaire de la côté pacifique des Etats-Unis, retrouvée au Canada. La plante s'acclimate facilement et on peut la retrouver dans le sud du Canada, le sud de la France, au Chili. Elle pousse plutôt sur des terrains secs, arides ou sablonneux
- Description botanique : plante annuelle, feuillage vert pâle découpé, fleurs orangées, tige cannelée. Le bouton floral est oblongue avec une extrémité presque pointue, il est pourvu de deux sépales caducs. La fleur possède quatre pétales. Le fruit est une silique allongée renfermant de nombreuses petites graines. La plante est pourvue d'un réseau lactifère contenant du latex incolore.
- Partie utilisée : parties aériennes fleuries
- Composants actifs : alcaloïdes : eschscholtzine, californidine...
- Usages traditionnels : la plante présente des propriétés antinévralgiques, hypnotiques, légèrement antispasmodiques. Elle est utilisée en cas d'énurésie, migraine, névralgies, déprime. Elle est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil.<sup>11</sup>

### **3.3.2.1 Propriétés pharmacologiques**

#### 3.3.2.1.1 Anxiolytique, sédatif

L'équipe du Dr Rolland a démontré les propriétés anxiolytiques et sédatives du pavot de Californie, en testant l'extrait aqueux sur des souris. Ils ont mis en évidence que la plante avait des effets anxiolytiques à doses faibles : 25mg/kg et sédatifs à doses plus élevées : 100mg/kg.<sup>12</sup>

- Mécanisme d'action :

La même équipe a testé l'extrait aqueux de l'Eschscholtzia, et a montré qu'il présentait une affinité pour les récepteurs aux benzodiazépines. De plus, l'administration d'un antagoniste de ces récepteurs, le flumazénil, rend nulle les propriétés sédatives et anxiolytiques.<sup>13</sup> Il apporte un sommeil réparateur, en accélérant la phase d'endormissement et en améliorant considérablement la qualité du sommeil.<sup>13</sup>

- Remarques :

La protopine, contenue dans la plante, a des propriétés anti-amnésiques et anti-acétylcholinesthésiques.<sup>14</sup>

Cette plante ne provoque ni accoutumance ni dépendance, contrairement aux benzodiazépines.<sup>13</sup>

### **3.3.2.2 Toxicité, effets indésirables, contre-indications**

Aucun effet toxique aigu n'a été recensé.

Son usage est contre-indiqué chez la femme enceinte de par la présence d'alcaloïdes, en particulier l'allocryptopine qui aurait des effets ocytociques (favoriserait les contractions de l'utérus). En dehors de ça, il n'y a pas d'autres effets indésirables, contre indications ou interactions connues.<sup>14</sup>

### **3.3.3 Valériane**

*Valeriana officinalis*

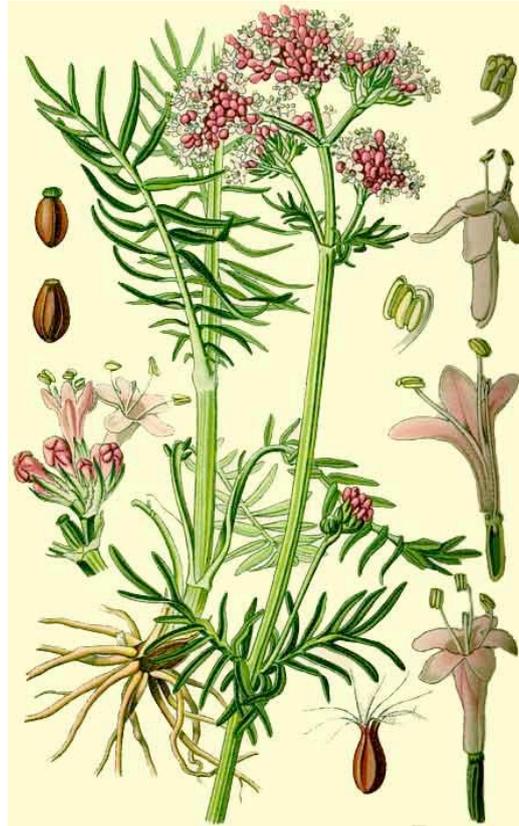


Figure 32: *Valeriana officinalis*



Figure 33: *Valeriana officinalis*

### **3.3.3.1 Description**

- Famille : Valérianacées
- Histoire : Pline la recommande contre les contractions nerveuses. Au XVIIème siècle, les médecins italiens la donnent comme antispasmodique puissant, capable de guérir l'épilepsie. Elle fut également utilisée contre l'hystérie et la danse de saint Guy (maladie nerveuse se manifestant par des mouvements brusques et désarticulés).
- Habitat : originaire d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Europe, dans les lieux humides et ombragés. (bois humides, fossés, bord des cours d'eau).
- Description botanique : plante vivace à tige creuse et cannelée portant des feuilles en rosette à la base, opposées sur la tige, pennatiséquées. Les fleurs sont pentamères, blanches ou rosées et sont regroupées en inflorescences cymeuses terminales.
- Parties utilisées : racine
- Composants actifs : sesquiterpènes : acide valérénique, valérénone et iridoïdes : valépotriates
- Usage traditionnel : traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des états neurotoniques de l'adulte et de l'enfant, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil

### **3.3.3.2 Propriétés pharmacologiques**

#### 3.3.3.2.1 Anxiolytique

D'après une étude<sup>15</sup>, l'extrait de valériane, contenant de fortes doses d'acide valérénique, modulerait le système GABAergique en agissant sur les récepteurs GABAa.

La valériane est souvent utilisée en tant qu'anxiolytique, mais en association avec d'autres plantes comme la passiflore ou le millepertuis.

Dans une étude, la valériane a montré un effet similaire au diazépam dans la réduction de l'anxiété.<sup>16</sup>

### 3.3.3.2.2 Hypnotique

De nombreux essais cliniques ont montré l'efficacité de la plante dans le traitement de l'insomnie, en réduisant notamment le temps d'endormissement. L'extrait de valériane améliorerait de façon significative (contre placebo) le temps d'endormissement ainsi que la qualité du sommeil.<sup>3</sup>

### **3.3.3.3 Effets indésirables, contre-indications et interactions**

Pas de contre indication, pas d'effets indésirables ou très rares à type d'effets gastro-intestinaux. Une étude a été menée pour détecter des effets indésirables comme une diminution du temps de réaction, de la concentration et de la vigilance le matin après la prise de valériane. Aucun de ces effets n'est retrouvé, mais la valériane pourrait être responsable d'étourdissements ou vertiges.

La valériane pourrait être utilisée pour atténuer les symptômes de sevrage aux benzodiazépines.

- Effets indésirables :

Très rares effets indésirables dans les études cliniques, et toujours minimes. La valériane ne perturbe pas la période de réveil (temps de réaction, concentration). Dans les deux heures qui suivent la prise de valériane, baisse de la vigilance.

- Toxicité :

Un cas d'hépatite aigue, vraisemblablement dû à la valériane a été décrit en France.

### **3.3.3.4 Remarques**

Le produit devrait être pris de 2h à 1/2h avant le coucher.

Des études démontrent que la valériane est plus efficace en usage chronique qu'en usage aigu. Elle présente des avantages par rapport aux benzodiazépines, comme l'absence de

somnolence au réveil, mais aussi une absence de tolérance ou de dépendance. Ce qui explique qu'elle puisse être donnée pour aider au sevrage de ces molécules, et ce qui en fait surtout une excellente alternative pour les étudiants stressés.

### 3.3.4 Passiflore

*Passiflora incarnata*



Figure 34 : *Passiflora incarnata*



Figure 35: *Passiflora incarnata*

### 3.3.4.1 Description

- Famille : Passifloracées
- Histoire : Son nom vient du fait que les divers instruments de la passion du Christ (couronne d'épine, fouet, marteau) sont retrouvés par l'imagination populaire dans les différents organes de la plante. Elle fut introduite en Europe au XVIIème siècle, et entra dans la pharmacopée en tant qu'antispasmodique.
- Habitat : originaire d'Amérique tropicale (retrouvée dans les buissons du Sud des Etats Unis et du Mexique), cultivée dans les régions chaudes du globe.
- Description botanique : plante grimpante à feuilles alternes, longuement pétiolées, à limbe finement denté. Des vrilles permettant la fixation de la plante partent de l'aisselle des feuilles. Les fleurs sont solitaires et de grande taille, elles possèdent 5 sépales blancs sur la face inférieure et 5 pétales blancs avec des appendices pétaloïdes rouge pourpre sur leur partie extérieure. Le fruit est ovoïde, il rappelle une petite pomme à chair jaune, verdâtre à brunâtre.
- Parties utilisées : parties aériennes
- Composants actifs : flavonoïdes (apigénine, lutéol, etc...) hétérosides cyanogénétiques, maltol, alcaloïdes indoliques (harmane, harmaline, harmine). L'effet anxiolytique semble dû à une benzoflavone.
- Usages traditionnels : traditionnellement utilisée dans les troubles de l'érythisme cardiaque de l'adulte (sur cœur sain) et dans le traitement symptomatique des états

neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil.

### **3.3.4.2 Propriétés pharmacologiques**

#### 3.3.4.2.1 Sédatif et tranquillisant

Une augmentation de la durée du sommeil a été observée chez les souris. Peu d'essais cliniques ont été réalisés. Un essai randomisé a été mené en double aveugle, versus oxazépam pour tester l'effet d'une teinture de passiflore, mais chez 36 patients seulement. Il n'y a pas eu de différence significative entre la teinture de passiflore et l'oxazépam.<sup>17</sup>

On ne sait pas exactement à quelles substances sont dues ces effets. Il s'agirait peut être d'un flavonoïde, (benzoflavone), qui se comporte comme un anxiolytique. Ce serait un ligand pour les récepteurs aux benzodiazépines.

Les effets *in vitro* d'un extrait sec de *Passiflora incarnata* sur le système GABAergique ont été étudiés<sup>18</sup>.

La passiflore aurait une affinité pour les récepteurs GABA(A) et GABA(B), et agirait en inhibant la recapture du GABA (pas d'effet sur la GABA transaminase ni sur la libération de GABA).

#### **3.3.4.3 Toxicité, effets indésirables, contre-indications**

La plante n'est pas toxique en aigu ni en chronique. Le recul de l'utilisation chez l'homme ne fait apparaître ni manifestation de toxicité, ni effet indésirable.<sup>3</sup>

### **3.3.5 Ballote noire**

*Ballota nigra*



Figure 36: *Ballota nigra*

### 3.3.5.1 Description

- Famille : Lamiacées
- Habitat : native d'Europe, Asie occidentale et Afrique du nord. Elle pousse dans les décombres et les lieux incultes.
- Description botanique : plante herbacée, la tige est quadrangulaire, striée longitudinalement, et portent des feuilles vert-gris, duveteuses sur les deux faces, à limbe ovale, irrégulièrement crénelé sur les bords. Les fleurs ont un calice fortement pubescent avec dix nervures saillantes, une corolle pourpre à lèvre supérieure pubescente sur la face externe et à lèvre inférieure trilobée.
- Parties utilisées : sommités fleuries
- Composants actifs : glycosides phénylpropaniques (verbascoside), composés furaniques
- Usages traditionnels : traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatiques des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil. Ainsi que dans le traitement symptomatique de la toux.

### **3.3.5.2 Propriétés pharmacologiques**

Les sommités fleuries sont utilisées comme antispasmodiques, calmantes des toux quinteuses, sédatives et anxiolytiques.

Le verbascoside a une action sédative sur la souris et les esters phénylpropanoïdiques peuvent se fixer sur les récepteurs centraux.

En monopréparation, la ballote noire n'a pas fait l'objet d'étude clinique.<sup>3</sup>

### **3.3.5.3 Toxicité, effets indésirables, contre-indications**

En ce qui concerne sa toxicité, peu de données sont disponibles. Des cas d'atteinte hépatiques ont été recensés lors de la prise d'une spécialité contenant un mélange de plantes. On soupçonne la ballote car elle contient des diterpènes furaniques qui pourraient être à l'origine de ces atteintes.<sup>3</sup>

### **3.3.6 Millepertuis**

*Hypericum perforatum*



Figure 37: *Hypericum perforatum*

D'après le sondage, quelques étudiants en consomment, et le rangent dans la case anxiété. Il se trouve qu'on utilise plutôt le millepertuis en tant qu'antidépresseur naturel.

### 3.3.6.1 Description

- Famille : Hypéricacées

- Histoire : à l'époque des druides, cette plante était considérée comme bénie, dont la seule odeur suffisait à chasser les mauvais esprits (d'où son surnom de « chasse diable »). A cette époque, il est cueilli à la saint Jean (d'où son autre surnom, herbe de la saint Jean), mis en bouquet et suspendu au dessus des images pieuses dans la maison. Au bout d'un an, il avait préservé des maléfices et protégé les maladies, le bouquet était brûlé aux feux de la Saint Jean. Son nom, le millepertuis, est dû au fait que les feuilles semblent être percées (mille trous). Habitat : très commune dans les endroits incultes et sur les bords des chemins de l'Europe et de l'Amérique du Nord

Description botanique : herbe vivace, les tiges sont dressées et rameuses. Les feuilles sont de petite taille, opposées et sessiles. Le limbe est parsemé de ponctuations translucides (poches sécrétrices) et est bordé de petits points noirs. Les fleurs sont groupées en

corymbe, elles possèdent cinq pétales jaunes légèrement asymétriques, ponctués sur les bords, comme les cinq sépales verts.

Parties utilisées : sommités fleuries

Composants actifs : hypéricine, hyperforine, flavonoïdes : hypéroside...

Usages traditionnels : Au XIX<sup>ème</sup> siècle, il était préconisé pour guérir l'hypochondrie et l'hystérie. Aujourd'hui, il est considéré comme le « premier antidépresseur naturel ».

### **3.3.6.2 Actions pharmacologiques**

Le millepertuis est surtout reconnu pour son action antidépressive.

Plusieurs essais cliniques ont été réalisés, portant sur différents extraits. En 2005, une synthèse méthodique a été publiée, et a retenu 38 essais randomisés et en double aveugle, portant sur des patients dépressifs, à l'aide d'échelles normalisées, pendant au moins 4 semaines. Une mono préparation de millepertuis était étudiée versus placebo (26 essais) ou versus antidépresseurs synthétiques (14 essais). La supériorité du millepertuis sur le placebo est clairement apparue chez les patients faiblement ou modérément déprimés. Dans le cas des dépressions majeures, la supériorité du millepertuis au placebo existe, mais reste modeste. (RR = 1,15, IC 95 (1,02 et 1,29), 1241 patients). Les essais comparant le millepertuis aux antidépresseurs montrent que quelque soit l'antidépresseur utilisé, il n'a pas été établi de différence significative avec le millepertuis : (RR=0,98, IC95 (0,85-1,12), 814 patients).<sup>10</sup>

### **3.3.6.3 Mécanisme d'action**

Différents constituants peuvent participer à son action antidépressive. L'hyperforine semble être responsable de son action, mais on pense que des synergies entrent en jeu.

Le millepertuis exerce une action stimulante sur le SNC. L'hypéricine aurait une activité inhibitrice de la monoamine-oxydase. L'hyperforine modifie la fluidité membranaire des neurones. Elle freine la recapture des neurotransmetteurs au niveau des synapses (sérotonine, dopamine, noradrénaline). Elle exerce une activité inductrice du CYP3A4, d'où les nombreuses interactions auxquelles il faut rester vigilant.<sup>10</sup>

### **3.3.6.4 Toxicité, effets indésirables, contre-indications**

La fréquence des effets indésirables du millepertuis rapportés dans les essais est de 1 à 3%, leur caractère étant bénin (fatigue, réactions allergiques mineures, troubles gastro-intestinaux).

Le millepertuis peut être responsable d'une photosensibilisation (hypéricine), mais cela reste exceptionnel.

Il agit comme inducteur enzymatique et ne doit donc pas être employé avec les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), anticoagulants, contraceptifs oestroprogestatifs.

Attention à l'apparition d'un syndrome sérotoninergique avec la buspirone, venlafaxine, sertraline, fluoxétine.<sup>10</sup>

Par voie orale, le millepertuis est donc traditionnellement utilisé dans les manifestations dépressives légères et transitoires.

### 3.4 Mesures hygiéno-diététiques pour le sommeil

Mesures hygiéno-diététiques à donner au comptoir pour arriver à gérer son stress et mieux dormir<sup>6</sup> :

- Évitez tous les excitants, café, thé, vitamine C, coca-cola...
- Évitez de pratiquer un sport ainsi que toutes activités très stimulantes après 18-19 heures.
- Favorisez les activités relaxantes le soir : lecture, musique, télévision.
- Ne faites pas de repas trop copieux le soir et évitez l'alcool au dîner.
- Respectez votre rythme de sommeil.
- Réservez la chambre au sommeil et à l'activité sexuelle en évitant de regarder la télévision au lit, de travailler ou de manger au lit.
- Un bain tiède au moins 2 heures avant le coucher aide à la détente et augmente la profondeur du sommeil.
- Ne vous couchez que lorsque vous ressentez des signaux de sommeil (bâillements, nuque lourde, yeux qui piquent...)
- Suivez les signaux d'éveil que vous adresse votre corps : si vous n'arrivez pas à dormir

ou si vous êtes réveillé depuis plus de 20 minutes, levez-vous et faites autre chose.

- Si vous êtes réveillé le matin, ne cherchez pas à prolonger votre sommeil à tout prix, mais au contraire, levez-vous et commencez votre journée.

- **N'utilisez pas de médicament tout seul, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.**

## 4 Fatigue, manque d'énergie

### 4.1 Généralités

On distingue la fatigue de l'asthénie.

- Fatigue : état physiologique consécutif à un effort prolongé, à un travail physique ou intellectuel intense et se traduisant par une difficulté à continuer cet effort ou ce travail.
- Asthénie : état de faiblesse générale caractérisé par une diminution du pouvoir fonctionnel de l'organisme, non consécutive au travail ou à l'effort et de disparaissant pas avec le repos.

Dans le cadre de cette thèse, nous aborderons donc la fatigue, qui représente plus les problèmes liés à la vie étudiante que l'asthénie à proprement parler.

Les causes possibles sont essentiellement les troubles du sommeil, eux mêmes souvent consécutifs à un stress ou surmenage, ou éventuellement à une dépression.

D'autres facteurs peuvent éventuellement entrer en jeu, dans la vie étudiante :

une alimentation déséquilibrée (déficit en protéines, fibres alimentaires, vitamines, oligoéléments, etc), la sédentarité et le manque d'activité physique régulière.

Pour éviter de se sentir fatigués, souvent en période de révisions, les étudiants ont recours à différents moyens. Vitamine C, caféine, complexes de vitamines en cure ou

boosters, l'arsenal est large, et les étudiants cumulent souvent plusieurs méthodes (cf sondage).

## 4.2 Produits de synthèse

### 4.2.1 Les amphétamines et autres psychostimulants

Bien que non cités dans le sondage, leur usage détourné pourrait arriver en France.

Il s'agit de substances ayant des effets sympathomimétiques, stimulant du système nerveux central. Leur structure est proche de celle de l'adrénaline, noradrénaline, des bioamines produites par le corps, agissant comme stimulant naturel.

Elles agissent en inhibant la recapture de la dopamine, et en ayant une action libératrice de la noradrénaline et de la dopamine.

Elles procurent une diminution des sensations de faim et de fatigue, une augmentation de l'endurance, une augmentation des facultés cérébrales (concentration), une sensation d'euphorie, de bien être et une désinhibition. Ces substances ne sont pas dénuées d'effets indésirables, qui peuvent se manifester sur le court terme (hyperthermie, transpiration, hyposialorrhée, tachycardie); lors de la « descente » crises de tétanie, insomnies, angoisses, état dépressif; mais également sur le long terme (amaigrissement, acné, insomnie, dépression, psychoses, etc...).

De plus, l'usage régulier de ces substances entraîne une accoutumance, avec syndrome de sevrage si arrêt brutal.

Les deux produits les plus retrouvés chez les étudiants américains sont le méthylphénidate et le modafinil.

Le méthylphénidate (Ritaline®) est normalement prescrit pour traiter les troubles de l'attention et d'hyperactivité chez l'enfant. Il s'agit d'un dérivé pipéridine, proche structurellement des amphétamines. Ces effets s'apparentent à ceux des amphétamines : il bloque les transporteurs de la dopamine et de la noradrénaline, ce qui augmente les concentrations de catécholamines dans les synapses. Il a été découvert au Québec notamment des trafics de ces produits, avec des adolescents, qui revendent leur traitement, en obtenant des prescriptions par plusieurs médecins. Des effets indésirables cardiovasculaires sont suspectés, notamment par un usage à long terme.

- Le modafinil

Cette molécule est un psychostimulant utilisé dans les cas de narcolepsie. Elle n'est pas apparentée aux amphétamines, son mécanisme d'action est différent mais reste flou. La molécule se lierait au transporteur de la dopamine et inhiberait sa recapture. Il induirait une élévation des taux d'histamine au niveau de l'hypothalamus. Il impliquerait des peptides appelés orexines au niveau du cerveau. L'activation des neurones à orexines provoque une augmentation de dopamine et de noradrénaline, et augmente aussi les niveaux d'histamine. Tout cela stimule le réveil. Son effet étant inhibé par les antagonistes des récepteurs D1/D2, on suppose l'existence d'une activité agoniste indirecte. Les étudiants s'en servent en tant que stimulant intellectuel ; le modafinil a un effet positif sur la mémoire de travail; mais également pour résister à la fatigue, éviter la somnolence diurne excessive.

Ces effets indésirables restent nombreux (céphalées, anxiété, nervosité, palpitations, augmentation de la pression artérielle etc...), et certains peuvent être graves : réactions cutanées, risque de dépression, et risque de dépendance.

- La sulbutiamine (Arcalion®) → cf partie mémoire

Comme on l'a vu dans le sondage, une très grande partie des étudiants ont recours à des méthodes plus « conventionnelles » pour éloigner la fatigue. Les boissons excitantes, qu'elles soient ou non à base de caféine, sont largement utilisées dans cette population.

#### **4.3 Boissons énergisantes : cas du RedBull®**

Le RedBull® est une boisson énergisante, à ne pas confondre avec les boissons énergétiques :

- Une boisson énergisante est destinée à apporter de l'énergie. Son effet est temporaire et ne fait que masquer l'état de fatigue.
- Une boisson énergétique a une composition bien précise, étudiée, calibrée. Elle doit remplir un certain nombre de critères pour appartenir à cette catégorie. Elle contient des glucides à absorption rapide, d'autres à absorption lente, des vitamines et des minéraux dans le but de compenser ce qui est éliminé pendant l'effort. Ces boissons visent aussi à éviter la déshydratation.

### **Composition du Redbull®:**

- caféine 80mg
- taurine 1000mg
- glucuronolactone 600mg
- vitamine B3, niacine: 20,5 mg
- vitamine B5, acide pantothénique : 5 mg,
- vitamine B6 pyridoxine: 5mg,
- vitamine B12 cobalamine: 5 ug.
- saccharose et glucose

Remarque : Une seule canette représente beaucoup plus que les apports journaliers recommandés en vitamines B3 (14mg hommes, 11mg femmes), B6 (1,8mg hommes, 1,5mg femmes), B12 (2,4ug hommes et femmes).<sup>19</sup>

### **4.3.1 Les composants**

#### 4.3.1.1 La caféine (cf paragraphe plus bas)

#### 4.3.1.2 La taurine<sup>20</sup>

La taurine est un dérivé d'acide aminé sulfuré, elle est présente dans le corps humain et dans certains aliments comme la viande. Elle peut être synthétisée en plusieurs étapes

par l'organisme humain. Après être absorbée dans le tube digestif, elle se retrouve dans la circulation sanguine, et peut traverser la barrière hémato-encéphalique.

Une canette de RedBull® apporte 5 fois la dose quotidienne de taurine apportée par l'alimentation.

La taurine est présente dans tous les tissus, mais sa concentration est plus élevée dans les parties électriquement excitables, à savoir le cerveau, le myocarde et la rétine.

Au niveau du système nerveux, elle exercerait une neuromodulation (effet agoniste du récepteur GABA A -> antiépileptique, anxiolytique), et augmenterait la synthèse de la GAD (Glutamic Acid Decarboxylase) responsable de la synthèse du GABA. La taurine serait un agoniste des récepteurs à la glycine et augmenterait la concentration en dopamine au niveau des noyaux gris centraux.

Sa consommation est déconseillée chez les femmes enceintes, enfants ou en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Consommer de l'alcool, des drogues ou des médicaments serait déconseillé avec la taurine, car celle-ci accélère l'absorption de ces substances. Il faut rappeler que ce genre de situation est fréquent au cours de la vie étudiante.

#### 4.3.1.3 La glucuronolactone

Il s'agit d'un métabolite humain formé à partir du glucose. A pH neutre, on la retrouve en équilibre avec l'acide glucuronique. Ce dernier intervient dans le processus de détoxification et d'élimination exécuté par le foie (glucuronidation), en inhibant la glucuronidase.

Les performances physiques élevées entraînent souvent une accumulation de substances à éliminer (fatigue précoce), d'où l'utilité de rajouter une substance aidant à détoxifier l'organisme.

Il s'agit également d'un agent indirectement énergétique, par la formation de glucose selon une voie métabolique hépatique complexe.

#### 4.3.1.4 Les vitamines

Les vitamines B que l'on trouve dans le RedBull® (niacine, vitamine B6, acide pantothénique, vitamine B12) ont un rôle à jouer au niveau des performances psychiques et de l'endurance physique (on note souvent une baisse du taux de ces vitamines en cas de performances physiques ou psychiques altérées). Les vitamines contenues dans le RedBull® ont un effet neurotrope (se fixe sur le tissu nerveux) positif. On note un besoin accru de ces vitamines lors d'un effort.

#### 4.3.1.5 Les glucides

- Glucose : la quantité de glucose contenue dans le RedBull® correspond au besoin dans le cas d'une sollicitation instantanée (source rapide).
- Inositol : Ce sucre a pour fonction d'accélérer l'utilisation du glucose par les muscles.

#### **4.3.2 Autorités et RedBull®**

Cette boisson était interdite en France avant avril 2008, en raison du taux très élevé de taurine (5 fois les doses journalières recommandées) et de caféine. Pour arriver sur le marché français, la composition du RedBull® a changé: la taurine a été remplacée par l'arginine (autre acide aminé) et le taux de caféine a diminué. Un mois après sa mise sur le marché français, la version originale est acceptée sur le territoire par le ministère de l'économie et des finances, dans un souci d'harmonisation européenne.

Cette boisson a une image négative à l'ANSM. La taurine serait responsable de l'effet énergisant de la boisson, mais il semblerait qu'elle ne soit pas dénuée de toxicité. Elle pourrait en effet être à l'origine de troubles du comportement tels que l'hyperactivité, et de troubles cardiovasculaires comme la tachycardie. En 2003, l'AFSSA avait conclu que la taurine pourrait être à l'origine d'effets neurocomportementaux indésirables<sup>21</sup>.

Néanmoins, selon l'avis de l'EFSA (*European Food Safety Authority*) sur la taurine et la glucuronolactone, leur consommation régulière (par le biais de boissons énergisantes) ne devrait pas susciter d'inquiétude en termes de sécurité.

#### **4.3.3 Précautions d'emploi**

On note qu'une fois l'effet dissipé, les consommateurs ressentent une fatigue extrême. Etant donné que les effets à long terme d'une consommation de RedBull® sont incertains, il est recommandé de suivre certaines précautions :

- Ne pas en consommer régulièrement
- Ne pas le mélanger avec de l'alcool
- Ne pas dépasser 2 canettes par semaine
- Ne pas s'en servir pour effectuer de longs trajets en voiture.
- Sa consommation n'est pas recommandée chez les femmes enceintes et les enfants.

## 4.4 Molécules d'origine naturelle

### 4.4.1 La caféine

Toutes les boissons stimulantes comme le café, thé ou *Coca-Cola*® renferment la même molécule, la caféine.

Il s'agit d'un alcaloïde végétal qui appartient à la famille des bases puriques (méthylxanthines). Dans le règne végétal, où elle est présente dans plusieurs espèces, où elle agit comme un mécanisme de défense naturel : elle est toxique pour les insectes.

On la retrouve dans plusieurs espèces végétales, où elle est parfois accompagnée d'autres alcaloïdes tels que la théobromine ou la théophylline.

- Caféier (*Coffea arabica*)
- Théier (*Camellia sinensis*)
- Cacaotier (*Theobroma cacao*)
- Guarana (*Paullinia cupana*)
- Maté (*Ilex paraguariensis*)
- Kola (*Cola acuminata*)

#### 4.4.1.1 Mécanisme d'action

La caféine est un antagoniste compétitif des récepteurs de l'adénosine. L'adénosine est un neuromodulateur qui limite la libération des principaux neurotransmetteurs excitateurs. L'effet de la caféine est marqué au niveau des récepteurs A1.

La caféine, en neutralisant l'action de l'adénosine exerce donc un effet désinhibiteur sur l'activité cérébrale. L'activité nerveuse augmente, avec la libération d'adrénaline et l'augmentation des niveaux de dopamine,

Comme on l'a vu plus haut, l'adrénaline est une hormone qui est responsable de l'augmentation du rythme cardiaque, de la contractilité du cœur, de la pression artérielle, de l'apport de sang aux muscles, et la diminution de cet apport vers d'autres organes, ainsi que de la libération de glucose par le foie (néoglucogenèse).

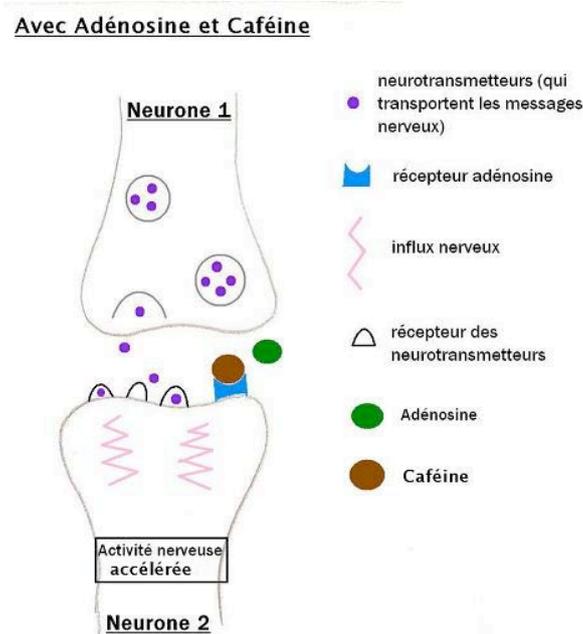


Figure 38: mécanisme d'action de la caféine

Par son mécanisme d'action, la caféine est responsable des effets suivants :

- accélération du rythme cardiaque (palpitations)
- stimulation du SNC (augmentation de la vigilance et éventuellement de l'anxiété)
- bronchodilatation (inhibe l'effet bronchoconstricteur chez l'asthmatique)
- stimulation respiratoire (action sur le centre bulbaire)

- stimulation des sécrétions digestives et relaxation des muscles lisses intestinaux, dépression du sphincter inférieur de l'œsophage (possible reflux gastrique)

Il est à noter qu'une consommation excessive de caféine peut provoquer d'éventuels effets toxiques :

- Effets neurologiques : céphalées, insomnies, nervosité, irritabilité, anxiété, tremblements
- Tachycardie, palpitations, arythmie, hypertension
- Ulcères gastroduodénaux
- Accoutumance, dépendance et sevrage : L'organisme des personnes qui consomment de la caféine régulièrement s'habitue à la présence de ces molécules, et augmente le nombre de récepteurs de l'adénosine du SNC. Par conséquent, l'organisme devient beaucoup plus sensible à l'adénosine. Pour une même dose, les effets de la caféine sont réduits (accoutumance).

De même, une réduction de la prise de caféine rend l'individu plus sensible à l'adénosine (augmentation des effets physiologiques de l'adénosine), ce qui entraîne l'apparition des symptômes de sevrage.

L'adénosine servant entre autre à réguler la pression sanguine (par vasodilatation), lors d'un sevrage, les effets accrus de l'adénosine conduisent à une vasodilatation excessive au niveau de la tête, entraînant des céphalées.

#### **4.4.1.2 Etudes menées sur les propriétés de la caféine**

##### 4.4.1.2.1 Effets sur les fonctions cognitives :

###### *4.4.1.2.1.1 Temps de réaction <sup>22</sup>*

La caféine réduit le temps de réaction dans la plupart des études menées avec des stimuli visuels ou auditifs. Elle réduit également le nombre de fautes. 300 mg de caféine serait la dose optimale pour observer ces effets. Il est possible que la caféine influence uniquement la partie motrice de la réaction.

###### *4.4.1.2.1.2 Performances intellectuelles <sup>23</sup>*

Il s'agit de la lecture, du calcul et de tests verbaux ; ceux ci sont légèrement améliorés par la prise de caféine, mais le plus souvent non modifiés.

#### *4.4.1.2.1.3 Vigilance* <sup>24</sup>

La caféine aide le cerveau à traiter plus efficacement et plus rapidement les informations sensorielles reçues. Ceci est valable pour tous les sens : la vue, l'ouïe, l'odorat, le goût et le toucher. La caféine joue un rôle positif, permettant de faire un tri entre les informations intéressantes et celles qui le sont moins.

Des études ont été réalisées dans des simulateurs de conduite sur des individus ayant ingéré ou non de la caféine. Il en est ressorti que les participants ayant ingéré de la caféine étaient plus vigilants et commettaient moins d'erreurs. Après une nuit écourtée, l'ingestion de café permettait de réduire le nombre d'incidents et de diminuer la fatigue au cours d'un trajet total de 2h.

Le café est donc utile pour rester plus facilement éveillé et combattre la somnolence lors de tâches monotones ou inintéressantes. L'effet est valable également pour les individus qui ne sont pas en manque de sommeil.

#### *4.4.1.2.1.4 Mémoire* <sup>25,26</sup>

On rappelle que la mémoire peut se diviser en mémoire à court terme, mémoire de travail et mémoire à long terme. Le café améliore principalement la mémoire à court terme et celle de travail lorsqu'il s'agit de traiter des volumes normaux d'informations. Elle agirait également sur la mémoire à long terme ; pour emmagasiner des informations dans cette mémoire, nos neurones ont besoin de calcium. La caféine augmente le taux de calcium dans les neurones ; de plus, elle favorise la croissance et la ramification des neurones.

#### *Mécanisme d'action de la caféine dans la mémoire* <sup>27</sup>

La caféine serait à l'origine d'une élévation de la sécrétion de sérotonine au niveau du raphé (formation réticulaire possédant des propriétés de filtration et d'intégration des

sensations), cortex et cervelet. Elle interviendrait également dans la sécrétion et le renouvellement de la dopamine, qui permet le passage de l'influx nerveux entre les neurones.

La caféine améliore donc le traitement de l'information en augmentant la rapidité et la précision dans les tâches liées à l'éveil cortical, tout en diminuant la fatigue et l'ennui dans les tâches prolongées ou répétitives. La dose de caféine doit rester modérée (2 à 3 tasses : 250 à 300 mg de caféine) car les performances se détériorent aux doses élevées.

#### 4.4.1.2.2 Stress et anxiété <sup>28</sup>

Les buveurs réguliers de café développent d'avantage d'anxiété après l'ingestion de 400 mg de caféine qu'après celle de café décaféiné. Des doses de caféine supérieures aux doses de consommation habituelle peuvent produire des effets anxiogènes significatifs, et les non-consommateurs ou les faibles consommateurs de caféine sont plus vulnérables aux effets anxiogènes de la caféine.

#### 4.4.1.2.3 Sommeil <sup>28</sup>

L'ingestion de caféine 30 à 60 minutes avant le coucher rallonge la latence d'endormissement, raccourcit le temps de sommeil total et donne une mauvaise impression sur la qualité du sommeil. Elle est responsable d'une augmentation de la durée du stade 2 (sommeil léger) et d'une diminution des stades 3 et 4 (sommeil profond). Aucun effet n'a été montré sur le sommeil paradoxal ou la durée des épisodes de rêves.

Dans tous les cas, les effets sont plus nets chez les faibles consommateurs, surtout si le café est consommé juste avant le coucher.

La sérotonine serait responsable de ce phénomène : la caféine réduit la disponibilité de la sérotonine au niveau des sites récepteurs post synaptiques, ce qui entraîne une réduction de l'effet sédatif de l'amine sur l'activité cérébrale, et donc une perturbation du sommeil.

#### 4.4.2 Vitamine C, acide ascorbique

Comme l'a montré le sondage, une grande proportion des étudiants interrogés disent avoir recours à la vitamine C.

Cette dernière, aussi connue sous le nom d'acide L-ascorbique, est une vitamine hydrosoluble. Elle n'est pas synthétisée par le corps humain, l'homme doit donc la trouver dans son alimentation.

Chez l'homme, elle sert de cofacteur enzymatique, et est notamment impliquée dans des réactions d'hydroxylation. Elle participe à la synthèse des globules rouges et du collagène, et contribue au bon fonctionnement du système immunitaire.

La vitamine C améliore l'absorption du fer.

##### 4.4.2.1 Apports nutritionnels conseillés et aliments riches en vitamine C<sup>30</sup>

Pour un adulte, on recommande 110 mg de vitamine C par jour. Les personnes soumises aux effets nocifs des antioxydants (comme les fumeurs) voient leurs besoins augmenter.

La vitamine C ne serait pas toxique, entraînant rarement quelques troubles digestifs (diarrhée).

Aliments riches en vitamine C :

Les aliments les plus riches en vitamines C sont le persil (170 mg/100 g), le chou (75 mg/100 g) et les épinards (40 mg/100 g) pour les légumes, l'acérola (1700 mg/100 g), la baie d'églantier (1300 mg/100 g) et la goyave (300 mg/100 g) pour les fruits. Un Kiwi contient 100 mg/100 g de vitamine C, contre 55mg pour 100g de fruits pour une orange.

##### 4.4.2.2 Usages thérapeutiques

###### 4.4.2.2.1 Fatigue

Une étude clinique a été menée sur des employés de bureau (141 employés entre 21 et 49 ans). L'effet de la vitamine C intraveineuse sur la fatigue des employés a été étudié (avec

une échelle graduée de 0 à 10). L'étude montre une différence significative entre le groupe vitamine C et le groupe témoin. L'injection en intraveineux de la vitamine C réduirait les effets ressentis de la figue en 2 h et l'effet durerait jusqu'au jour suivant. Le stress oxydatif serait quant à lui significativement diminué.<sup>31</sup>

La vitamine C intervient dans le processus de synthèse d'un acide aminé, la carnitine. Cette dernière est impliquée dans le transport des acides gras vers les mitochondries, où ils seront oxydés pour fournir l'énergie nécessaire aux cellules. Lors de carences en vitamine C, la formation de carnitine est réduite ce qui expliquerait la lassitude et la fatigue décrite comme précédant le scorbut clinique chez l'homme.<sup>34</sup>

De plus, la vitamine C transforme le fer ferrique en fer ferreux, seule forme pouvant être absorbée au niveau intestinal. Or, on sait que l'anémie est ressentie sous forme de fatigue.

#### 4.4.2.2.2 Performances physiques

En comparant deux groupes de sujets soumis à un travail pénible, dont l'un reçoit chaque jour 1 g de vitamine C, on constate une augmentation des taux sanguins d'acides gras libres. Ces AGL apporteront de l'énergie par leur dégradation oxydative.<sup>32</sup> (cf mécanisme d'action contre la fatigue)

La vitamine C agirait en réduisant la glycolyse hépatique, en augmentant la lipolyse (sous l'effet d'un accroissement de la synthèse des catécholamines. De plus elle joue un rôle essentiel dans la synthèse de la carnitine, retardant ainsi la sensation de fatigue.<sup>33</sup>

#### 4.4.2.2.3 Fonctions cérébrales

La vitamine C intervient à plusieurs stades du métabolisme des neuromédiateurs. Les effets de la vitamine C sur les fonctions cérébrales font l'objet d'avis très partagés :

Pauling : augmentation de la vigilance et du bien-être<sup>35</sup>

Masek : amélioration des réactions psychomotrices et augmentation de la vigilance<sup>36</sup>

Kaucka : temps de réaction des travailleurs de nuit réduit<sup>36</sup>

Benton : action néfaste sur le comportement et diminution de la performance<sup>37</sup>

Des études plus approfondies seraient nécessaires.

#### 4.4.2.2.4 Stress et vitamine C

Un stress entraîne une stimulation du cortex surrénal, pour synthétiser les corticostéroïdes. Cette synthèse nécessite de la vitamine C en tant que cofacteur. Donc lors de stress, la consommation de vitamine C augmente. Ceci altère la synthèse de la carnitine, et celle des catécholamines.

On peut donc envisager un apport complémentaire d'acide ascorbique dans tout stress physique, physiologique, émotionnel ou dû à l'environnement. <sup>38</sup>

### **4.4.3 Magnésium** <sup>39</sup>

Une grande consommation de magnésium est observée dans la population étudiante.

#### **4.4.3.1 Sources de magnésium dans l'alimentation**

Il est plus présent dans les aliments complets que dans les aliments raffinés. Une cuisson des légumes à la vapeur conserve davantage le magnésium qu'une cuisson à l'eau, à moins de consommer l'eau de cuisson.

Dans les aliments, on retrouve une quantité de magnésium non négligeable dans le chocolat (chocolat noir à croquer : 110 mg pour 100 g), dans les oléagineux (noix, noisettes, etc...)

La banane est le fruit le plus riche en magnésium (35 mg pour 100 g), mais ce sont surtout les fruits secs qui en apportent en grandes quantités.

Le magnésium est également retrouvé dans les coquillages (magnésium marin).

#### **4.4.3.2 Propriétés pharmacologiques du magnésium**

Un organisme adulte de 70 kg contient environ 24 g de magnésium. Environ 50% du magnésium se trouve dans l'os sous forme en partie échangeable avec les autres compartiments ; le reste du magnésium étant essentiellement intracellulaire.

Le magnésium est utile au bon fonctionnement de certaines enzymes intervenant dans le cycle de Krebs (cascade de réactions chimiques qui permettent au corps d'absorber l'énergie stockée dans les lipides, glucides et protides et de former de l'ATP). Notre énergie provient de la dégradation de cet ATP dans les mitochondries de chaque cellule. Un manque de magnésium entraîne donc une diminution de la synthèse d'ATP, donc un défaut d'énergie, et donc une fatigue.

Le magnésium inhibe la transmission neuromusculaire par diminution de la libération de l'acétylcholine. Il détend les muscles du corps.

Une carence en magnésium est susceptible d'entraîner une hyperexcitabilité nerveuse et musculaire (crampes, fourmillements, sensibilité exagérée au stress, anxiété, hyperémotivité, insomnies, augmentation du rythme cardiaque, etc...).

L'emploi de magnésium dans la vie étudiante est donc judicieux, pour éviter toute carence et se retrouver dans des situations encore plus anxiogènes.

## **4.5 Phytothérapie**

### **4.5.1 Les plantes à bases puriques**

Les bases puriques sont des composés à noyau purine, un hétérocycle composé d'un noyau pyrimidine et d'un noyau imidazole.

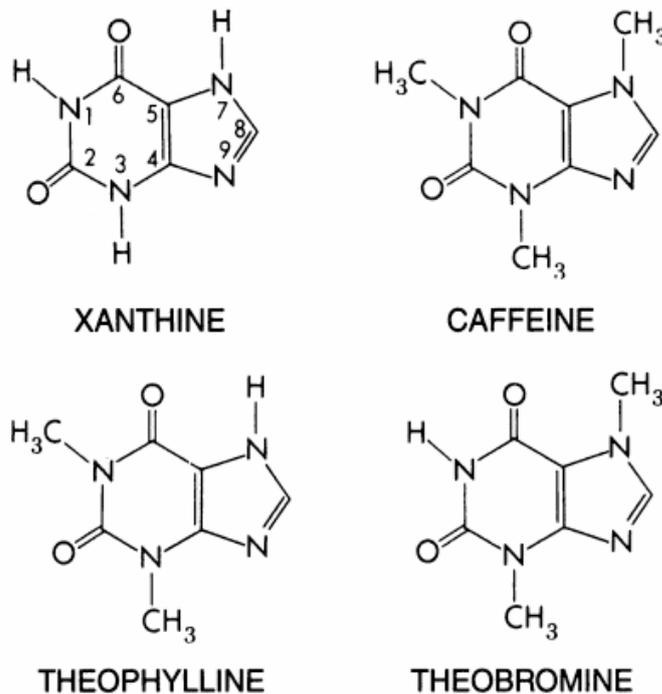


Figure 39: les bases puriques

La caféine a été isolée dès 1820 ; on la retrouve dans les graines des caféiers, dans celles des kolatiers et des guaranas et dans les feuilles du théier et du maté.

Comme on l'a vu précédemment, elle agit principalement au niveau du système nerveux central, en tant que stimulant de l'état d'éveil, de réducteur de la sensation de fatigue, facilitateur de l'idéation. De fortes doses peuvent entraîner des tremblements, une nervosité et une insomnie. Son action porte également sur le système cardiovasculaire, avec une action inotrope positive, une tachycardie et une augmentation du débit cardiaque.

La théophylline est présente en faible quantité dans les feuilles du théier et la graine du kolatier. Elle agit en inhibant les récepteurs A1 de l'adénosine ainsi que la phosphodiesterase. Ses activités sont de même nature que celles de la caféine (psychostimulante, effets cardiovasculaires modestes). On la connaît surtout pour son action au niveau bronchopulmonaire et respiratoire (relaxation du muscle lisse bronchique).

#### 4.5.1.1 Théier

*Camellia sinensis*



Figure 40: *Camellia sinensis*

Remarque : le thé vert est constitué par la feuille jeune non fermentée, soumise à une dessiccation à chaud, puis séchée (minimum 2% de caféine).

Le thé noir est constitué par la feuille jeune, fermentée, soumise à une dessiccation à chaud puis séchée (minimum 2,5 % de caféine).

##### 4.5.1.1.1 Description

- Famille : Théacées

- Histoire : Marco Polo, au IVème siècle a été le premier européen à y goûter, alors que le thé était une boisson populaire en Chine. Lorsque les communications avec l'Asie se sont généralisées, le thé entame une conquête du monde.

- Habitat : originaire des forêts asiatiques pluvieuses (Chine, Laos, Thaïlande, Vietnam..), cultivé en Inde, dans les régions du sud est asiatique, Turquie et Argentine.

- Description botanique : petit arbre de 5 à 10m de hauteur, très rameux, à feuilles persistantes, molles et duveteuses quand elles sont jeunes, coriaces et presque glabres

quand elles sont âgées. Les feuilles peuvent être petites (Chine) ou plus développées (Inde). Les fleurs, solitaires ou par 2-3, sont régulières à 6-9 pétales blancs

- Parties utilisées : les feuilles

- Principes actifs : caféine (nommée à tort : théine), théophylline

- Usages traditionnels : effet stimulant et diurétique, protecteur de la carie dentaire, facilitateur et accélérateur de la digestion.

#### 4.5.1.1.2 : Propriétés pharmacologiques et mécanisme d'action : *cf caféine*

#### 4.5.1.1.3 Toxicité, effets indésirables, contre-indications

Une douzaine de cas d'atteintes hépatiques ont été recensés en France et en Espagne chez des patients recevant un extrait hydroalcoolique de thé vert supposé amaigrissant.

Le théier accumule le fluor, sa teneur est inversement proportionnelle à la qualité du thé.

#### 4.5.1.2 Caféier

*Coffea arabica*

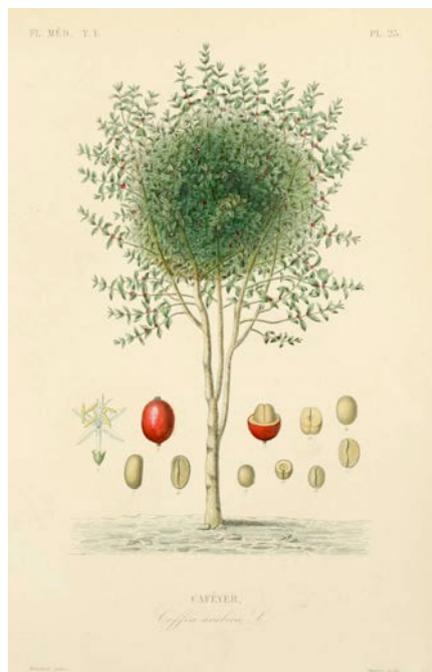


Figure 41 : *Coffea arabica*



Figure 42: *Coffea arabica*

#### 4.5.1.2.1 Description

- Famille : Rubiacées

- Histoire : Initialement cultivé par les Arabes, son emploi s'étend rapidement à l'ensemble du monde islamique. Il est introduit en Europe par les vénitiens en 1615, il arrive en France en 1644.

- Habitat : originaire des zones montagneuses du Sud Ouest de l'Éthiopie, il a été introduit par la suite en Amérique latine, aux Antilles...

- Description botanique : petit arbre à feuilles entières, persistances, coriaces, luisantes. Les fleurs, blanches et odorantes, sont groupées en verticilles à l'aisselle des feuilles. Le fruit est une drupe verte, devenant rouge à maturité, renfermant habituellement deux graines. Deux espèces fournissent l'essentiel du café vendu (*Coffea arabica* et *Coffea canephora*). Il existe d'autres espèces de caféiers à l'état sauvage dans les forêts tropicales de l'est de l'Afrique.

- Partie utilisée : la graine. Elle est ovale, convexe sur la face dorsale, aplatie sur la face ventrale, elle est parcourue par un sillon longitudinal, le hile. Dure et verdâtre, inodore.
- Principes actifs : caféine
- Usages traditionnels : action stimulante, cardiotonique et diurétique

#### 4.5.1.2 Propriétés pharmacologiques, mécanismes d'action : *cf* caféine

#### 4.5.1.2.3 Toxicité, effets indésirables, et contre indications : *cf* caféine

Les personnes sujettes à l'acidité gastrique, diarrhées, hypertension, palpitations, accès de goutte ou insomnie doivent éviter de consommer du café.

#### 4.5.1.3 Cacaoyer

*Theobroma cacao*



Figure 43: *Theobroma cacao*

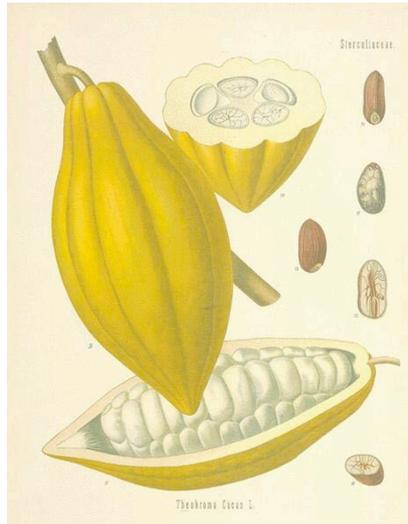


Figure 44: *Theobroma cacao*: cabosse

#### 4.5.1.3.1 Description

- Famille : Sterculiacées

- Histoire : Les Mayas et les Aztèques appréciaient les vertus stimulantes du cacao. En 1528, Cortés rapporte cette boisson au roi Charles V. On attribue au chocolat des propriétés revigorantes et aphrodisiaques. Le chocolat fait son entrée en France en 1615, lorsque Louis XIII épouse la fille du roi d'Espagne, Anne d'Autriche. Les médecins reconnaissent alors au chocolat des vertus digestives et des propriétés tonifiantes.

*Remarque* : le nom du genre *Theobroma* signifie nourriture des dieux

- Habitat : originaire des forêts tropicales de l'Amérique centrale et des forêts équatoriales de l'Amérique du sud. Il est surtout cultivé en Afrique de l'ouest, de part et d'autre de l'Equateur.

- Description botanique : arbre caractérisé par l'insertion directe de ses fleurs sur le tronc et sur les grosses branches. Ses fruits sont très typiques : les cabosses, volumineuses, ont une paroi coriace jaune à rouge marquée par des sillons verruqueux. Elles renferment chacune 20 à 40 graines, les fèves, enfermées dans une pulpe blanche. Lorsqu'elles sont fraîches, les fèves sont inodores, très astringentes et amères, et ne prendront leur couleur brune qu'après fermentation prolongée et dessiccation. Le goût de cacao et chocolat n'apparaît qu'après la torréfaction et le laminage.

- Partie utilisée : fève

- Principes actifs : fève : théobromine, caféine + flavonols, proanthocyanidols. La théobromine est retrouvée dans les téguments des graines du cacaoyer.
- Usages traditionnels : les fèves fraîches sont astringentes, amères et inodores. Leur arôme n'apparaît qu'après fermentation et séchage. Il faudra ensuite les torréfier et les broyer finement en une pâte onctueuse. Le chocolat a des effets stimulants par ses bases puriques et euphorisants par ses endorphines. Il est riche en magnésium.

#### 4.5.1.3.2 Propriétés pharmacologiques : *cf caféine*

#### 4.5.1.3.3 Toxicité, effets indésirables et contre indications : *cf caféine*

#### 4.5.1.4 Kolatier

*Cola spp*



Figure 45: *Cola spp*



Figure 46: *Cola spp*, graines

#### 4.5.1.4.1 Description

- Famille : Sterculiacées
- Espèces les plus connues : *Cola nitida*, *Cola acuminata*
- Habitat : zone équatoriale de l'Afrique de l'ouest (Nigeria, Gabon, Sierra Leone)
- Description botanique : arbre de taille moyenne (10-15m). Il porte de grandes feuilles coriaces, mates, et de petites fleurs qui donnent de gros fruits. Les fruits comportent 2 à 6 follicules ligneux, volumineux et groupés en étoile. Ces follicules sont ouverts et contiennent 5 à 10 graines chacun. Suivant l'espèce et la variété, la graine est blanche, rosée ou rouge clair à l'état frais.
- Partie utilisée : graine privée de tégument, entière ou fragmentée et séchée
- Principes actifs : caféine, théobromine
- Usages traditionnels : La noix de Cola est mâchée par les populations africaines comme stimulant, pour combattre la fatigue et apaiser la fièvre et la soif. La noix de Cola a des propriétés toniques, excitantes et reconstituantes. Elle empêche de ressentir la fatigue et diminue l'essoufflement. Elle soulage les maux de tête et les migraines. C'est un puissant astringent et un diurétique.

#### 4.5.1.4.2 Propriétés pharmacologiques : cf caféine

#### 4.5.1.4.3 Toxicité, effets indésirables, contre-indications : cf caféine

La noix de Cola est contre indiquée dans certaines affections cardiaques et ne doit pas être prise en fin de journée pour éviter l'insomnie.

#### 4.5.1.5 Maté

*Ilex paraguariensis*



Figure 47 *Ilex paraguariensis*, fruit.



Figure 48: *Ilex paraguariensis* : plante sèche



Figure 49: *Ilex paraguariensis*

#### 4.5.1.5.1 Description

- Famille : Aquifoliacées
- Histoire : En Amérique du Sud, le maté est depuis longtemps une boisson tonique traditionnelle, déjà appréciée des Indiens et favorisée par les missionnaires jésuites. On le boit rituellement à travers une paille, la bombilla, plongée dans le liquide contenu dans unealebasse, *mathi* en quechua, d'où le nom de la plante.
- Habitat : à l'état spontané et cultivé sur de grandes surfaces dans le sud du Brésil, au Paraguay, en Uruguay et dans le nord de l'Argentine
- Description botanique : grand arbre au feuillage persistant. La feuille, coriace, a un limbe ovale elliptique à bords dentés, à nervures pennées saillantes à la face inférieure.
- Partie utilisée : la feuille (soumise à une dessiccation rapide à chaud et incisée)
- Principes actifs : caféine (0,8%)
- Usages traditionnels : l'effet stimulant du maté est proche de celui du thé ou du café. L'infusion est diurétique. La plante soigne les maux de tête, la fatigue physique ou mentale et les névralgies. Certains compléments alimentaires employés dans les régimes amaigrissants sont préparés à base de maté.

#### 4.5.1.5.2 Propriétés pharmacologiques : cf caféine.

#### 4.5.1.5.3 Toxicité, effets indésirables, contre-indications : cf caféine.

La consommation très fréquente d'infusions de maté pourrait entraîner un risque accru de cancer de l'œsophage. <sup>3</sup>

#### 4.5.1.6 Guarana

#### *Paullinia cupana*



Figure 50: *Paullinia cupana*



Figure 51: *Paullinia cupana*



Figure 52: *Paullinia cupana* : graine

#### 4.5.1.6.1 Description

- Famille : Sapindacées

- Habitat : Liane originaire du Brésil et du Venezuela, des bassins de l'Orénoque et de l'Amazone.

- Description botanique : plante grimpante, dont la longue tige ligneuse porte des feuilles composées et de petites fleurs jaunes, en grappes, donnant des petits fruits rouges vif dont on utilise la graine. Celles ci, sont de grande taille, sphériques, brun foncé et luisantes, avec une marque claire caractéristique. La graine est débarrassée de son tégument, grillée et broyée avec de l'eau pour former une pâte qui est roulée en bâtons, séchée au soleil, puis soumise au fumage. On l'utilise râpée.

La graine est plus ou moins sphérique, glabre et luisante.

- Partie utilisée : graine (après dessiccation à chaud).

Pâte de guarana : obtenue par écrasement de l'amande, soumise à une dessiccation à chaud et humidifiée.

- Principes actifs : caféine (min 5,5%), saponosides et tanins.

- Usages traditionnels : Proche du café. L'infusion, amère, combat la fatigue par la caféine et les diarrhées par les tanins. Elle agit favorablement sur la dégradation des graisses (lipolyse), et peut donc être utilisée dans le cadre de régimes amaigrissants.

#### 4.5.1.6.2 Propriétés pharmacologiques : cf caféine.

- Mécanismes d'action : cf caféine.

**4.5.1.6.3 Toxicité, effets indésirables, contre-indications** : cf caféine.

## 4.5.2 Les plantes riches en vitamine C

La plante riche en vitamine C vendue en pharmacie est l'acérola.

### 4.5.2.1 Acérola

*Malpighia glabra*



Figure 53: *Acerola malpighia glabra*

#### 4.5.2.1.1 Description

- Famille : Malpighiacées
- Habitat : Amérique du Sud, Antilles
- Description botanique : arbrisseau aux feuilles opposées, persistantes, entières. Les fleurs possèdent 5 pétales rose foncé, elles donnent à maturité des fruits rouge vifs puis sombres à maturité, renfermant un noyau.
- Partie utilisée : le fruit
- Composant actif : vitamine C : acide ascorbique (la teneur du fruit varie entre 1000 à 1500 mg par 100 g, soit 20 à 30 fois plus que les agrumes : 30 g de fruits contient autant de vitamine C qu'un kilo d'oranges.

#### 4.5.2.2 Autres plantes

- Argousier *Hippophae rhamnoides*, Elaeagnacées, fruit
- Eglantier *Rosa Canina*, Rosacées, fruit (cynorrhodon)
- Karkadé *Hibiscus sabdariffa*, Malvacées, calice

La vitamine C est indiquée à doses élevées (500 mg/jour) dans le traitement des asthénies au cours de coryzas, états grippaux ou convalescence. La dose seuil de sécurité est de 1 g/jour pour un adulte.

## 5 Performances intellectuelles : mémoire, concentration

### 5.1 Généralités

#### 5.1.1 Différents types de mémoire

La mémoire sensorielle concerne l'information apportée par les sens. Sa durée est tellement brève qu'on la considère comme faisant partie du processus de la perception. Elle constitue un passage obligé pour la mémoire à court terme.

La mémoire à court terme : sert à l'enregistrement temporaire des événements qui s'enchaînent dans nos vies (visage croisé dans la rue, numéro de téléphone entendu, etc...) qui se dissipera rapidement si aucun effort conscient est fourni pour s'en rappeler. Elle dure quelques dizaines de secondes, et permet d'enregistrer environ sept items. La mémoire à court terme va permettre le stade de rétention suivant : mémoire à long terme. La mémoire à long terme sert à la fois à emmagasiner tous les événements significatifs de notre existence et à retenir le sens des mots et des « habiletés » manuelles apprises. Sa capacité semble illimitée, elle peut durer de quelques jours à plusieurs années, voire toute une vie. Cependant, elle peut parfois déformer les faits et devenir peu fiable. Sa fiabilité décroît avec l'âge.

#### 5.1.2 Les processus de mémorisation

Le processus de mémorisation peut se décomposer en 4 phases schématiques :

- l'apprentissage : analyse immédiate de l'information
- la mémoire immédiate (persistance au niveau cérébral de la trace sensorielle)
- le stockage mnésique (regroupement des données et leur codage)
- le rappel mnésique (réutilisation des informations stockées)

La mémoire met en jeu un grand nombre de structures cérébrales, qui vont définir un circuit anatomique. Toute lésion de ce circuit est susceptible d'entraîner des troubles graves de la mémoire.

Le lobe frontal est impliqué dans le mécanisme de rappel mnésique

Le lobe temporal joue un rôle dans le stockage des souvenirs.

Tous les circuits sont sous-tendus par l'activité de substances chimiques ; les neuromédiateurs, et en particulier par l'acétylcholine. <sup>40</sup>

## 5.2 Molécules de synthèse

### 5.2.1 Arcalion® sulbutiamine

- Présentation : Comprimés de 200mg en boîte de 30 ou 60
- Posologie : 1 à 3 comprimés par jour, en 1 à 2 prises le matin.

Il s'agit d'un psychostimulant non amphétaminique, qui est employé dans le traitement de toutes formes d'asthénie de surmenage et de fatigue et leurs manifestations : troubles du sommeil, de la mémoire, de la vigilance. Il s'agit d'un médicament non listé, dont l'efficacité n'a pas été démontrée <sup>41</sup>. La molécule revendique une activité antiasthénique et désinhibitrice.

C'est une molécule dérivée de la vitamine B1 (thiamine). Elle est utile en cas de troubles de la mémoire car elle potentialiserait les transmissions cholinergiques et glutamaergiques principalement au niveau de l'hippocampe et du cortex préfrontal.<sup>42</sup> Ce médicament a fait l'objet d'essais cliniques contrôlés, contre placebo ou produit de

référence (utilisation de tests et d'échelles d'évaluation psychométriques). Les résultats montrent un effet psychoactif de la sulbutiamine, avec une action prépondérante sur l'inhibition psychique et physique.<sup>9</sup>

Les étudiants l'utilisent surtout en période de révisions où ils doivent intégrer de nombreuses notions en peu de temps.

Les effets indésirables relevés sont des tremblements et des allergies. Un surdosage se manifeste par une agitation, euphorie et tremblements.

## 5.3 Phytothérapie

### 5.3.1 Ginkgo

*Ginkgo biloba*



Figure 54: *Ginkgo biloba*



Figure 55: *Ginkgo biloba*

### 5.3.1.1.1 Description

- Famille : Ginkgoacées

- Histoire : Le *G. biloba* est également appelé arbre aux quarante écus. C'est le seul représentant de sa classe (Ginkgoopsida). Cet arbre a la particularité d'être présent sur Terre depuis plus de 200 millions d'années. Le nom du ginkgo se décompose en « *gin kyo* » : « abricot d'argent » en japonais. Son surnom d'arbre aux quarante écus est dû à un botaniste français amateur, Pétigny, qui, en 1780 se procure les premiers arbres vendus 40 écus en France.

- Habitat : partout dans le monde, prospère sur tous les terrains. à l'état spontané dans la région de Shangäi en Chine

- Description botanique : Il s'agit d'une espèce dioïque. Les pieds femelles portent de gros ovules à pulpe orange, d'odeur désagréable, qui renferment une graine comestible. Cet arbre, qui peu atteindre 40m de haut, est bien connu avec la forme de ses feuilles pétiolées, qui pourtant ne sont pas toutes semblables : les feuilles juvéniles sont profondément lobées, les feuilles adultes sont flabelliformes.

- Parties utilisées : feuilles

- Principes actifs : flavonoïdes (flavonols, biflavones), terpènes : diterpènes : ginkgolides et un sesquiterpène : bilobalide. L'EGb (extrait de *G. biloba*) a une concentration en terpènes de 6 %. Un extrait standardisé de feuilles de *G. biloba*, appelé EGb 761 se définit par la composition suivante : 24% de flavones glycosylées et 6% de terpènes lactones (2,8-3,4% ginkgolides A, B et C et 2,6-3,2% bilobalide)

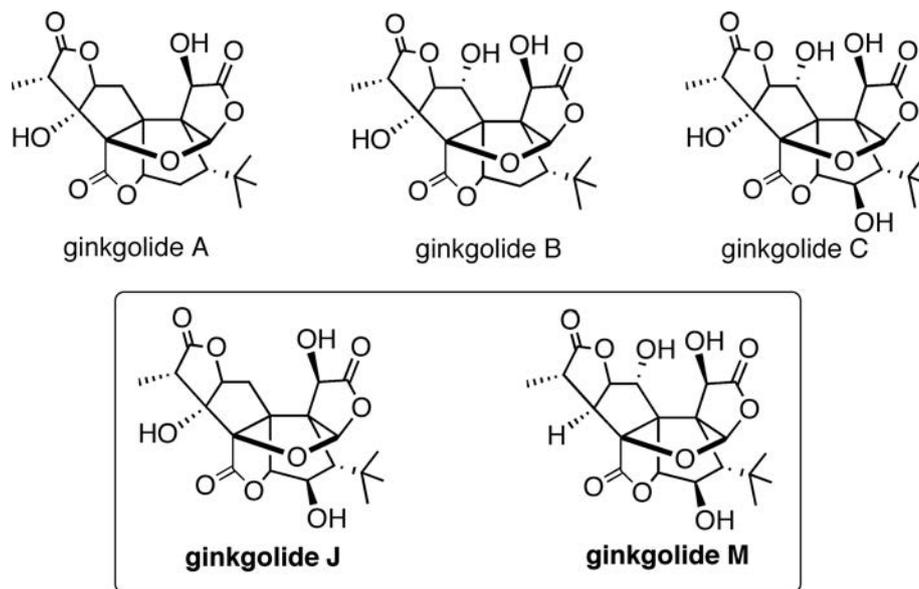


Figure 56 : structures des ginkgolides

- Usages traditionnels : La médecine Chinoise y faisait déjà référence 2700 ans avant notre ère. En orient, la feuille et la graine étaient appréciées pour leur qualité de stimulation de la circulation. De nos jours, on conseille en Chine de consommer les amandes, bouillies ou grillées, contre la toux, bronchites et maladies pulmonaires. Il est également préconisé en tant qu'anti-inflammatoire naturel, stimulant de l'activité circulatoire. Il aide à renforcer les parois veineuses, et peut agir dans le déclin cérébral lié à l'âge.

### 5.3.1.1.2 Propriétés pharmacologiques

#### 5.3.1.1.2.1 La mémoire

Les essais réalisés sur le Ginkgo et ses éventuelles propriétés sur la mémoire portent souvent sur des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

L'efficacité de l'EGb 761 sur des patients atteints de la maladie d'Alzheimer a été testée : L'essai portait sur 40 patients, qui recevaient soit le traitement (80mg d'EGb 761) trois fois par jour pendant un mois, soit un placebo dans les mêmes conditions. L'étude a été menée en double aveugle après randomisation.

L'évaluation médicale montre que l'efficacité de l'EGb est jugée bonne pour 16 patients, satisfaisante pour 5 patients dans le groupe EGb, alors que le placebo serait « satisfaisant » pour 8 patients et « pas satisfaisant » pour 11 patients.<sup>43</sup> (le petit nombre de sujets évalués remet en cause la validité de l'essai).

#### 5.3.1.1.2.2 Fonctions cognitives

Lors d'une étude chez des volontaires sains, l'administration per os d'EGb 761 a montré une efficacité dans le processus de la mémoire :

Il s'agissait d'un essai réalisé en double aveugle sur un groupe de 8 femmes de 25 à 40 ans. Les traitements testés étaient des doses de 120, 240 et 600 mg d'EGb, ou placebo. Chaque sujet a reçu les 4 traitements, en observant une semaine entre chacun d'eux. Les effets des traitements ont été testés 1h après administration. On observe une diminution significative du temps de réponse global au test de mémoire discriminante 1h après administration de 600 mg d'EGb, ainsi que des différences significatives entre le placebo et l'EGb dans les temps de réactions moyens.<sup>44</sup> (le petit nombre de patients peut remettre en cause la validité de l'essai).

#### - Mécanisme d'action

Les flavonoïdes stimulent et tonifient la circulation sanguine, en particulier dans les zones de la microcirculation, grâce à une action analogue à celle de la vitamine P. Ils piègent également les radicaux libres et ralentissent le vieillissement cellulaire.<sup>44</sup>

Mécanismes d'action des composés d'EGb dans la MA (donc dans le processus de mémorisation).

L'effet bénéfique de l'EGb 761 sur les fonctions cognitives peut être expliqué par les

mécanismes suivants : l' EGb 761 favorise la formation de nouvelles cellules nerveuses ainsi que de nouvelles connexions cellulaires au niveau du centre de la mémoire, l'hippocampe. Les composants du ginkgo responsables de ces effets seraient la quercétine et le bilobalide.

En examinant l'effet de l' EGb 761 sur des cellules nerveuses saines, l'équipe du professeur Luo a découvert que la quercétine et le bilobalide généraient une formation accrue de nouvelles connexions entre les cellules nerveuses de l'hippocampe. Ces synapses sont la base de la transmission d'information entre les cellules, et donc de toutes les formes d'apprentissage et de mémorisation. <sup>45</sup>

#### 5.3.1.1.2.3 Propriétés sur le système vasculaire vasculaires <sup>44</sup>

Le Ginkgo est connu pour améliorer la circulation sanguine. Il est souvent employé dans les troubles vasculaires. Ce qui intéresse les étudiants, c'est son pouvoir bénéfique sur la microcirculation cérébrale. Cela favorise l'apport en oxygène et nutriments au niveau du cerveau, notamment lorsque ce dernier est sollicité (apprentissage...). Les effets du Ginkgo sur le système vasculaire sont dus à de nombreux mécanismes qui entrent en synergie :

→ Effets métaboliques cellulaires (augmentation de l'apport métabolique en glucose et en O<sub>2</sub>, amélioration du captage cellulaire du glucose et de l'oxygène, augmentation de la synthèse de glycogène dans les cellules musculaires lisses, augmentation de la synthèse d'ATP mitochondrial, meilleure diffusion de l'oxygène au niveau des parois vasculaires, augmentation de la résistance à l'hypoxie des cellules endothéliales)

→ Effets hémodynamiques

L'EGb exerce une activité vasorégulatrice sur l'ensemble de l'arbre vasculaire (artères, capillaires, veines). Ce qui est intéressant dans les processus cognitifs est son action au niveau des capillaires cérébraux. Il augmente la résistance capillaire, diminue l'hyperperméabilité capillaire et l'extravasation plasmatique.

#### 5.3.1.1.2.4 Action sur les radicaux libres <sup>44</sup>

Les radicaux libres sont synthétisés dans la cellule au cours de réactions avec l'oxygène. Ce sont des molécules chimiques instables, très réactives, susceptibles d'entraîner des dégradations au sein de la cellule. Ce processus tend à accélérer leur vieillissement. Ainsi, en cas de production trop importante de radicaux libres, les réserves de l'organisme en antioxydants s'épuisent et n'arrivent plus à neutraliser l'effet néfaste de l'oxydation des radicaux libres sur nos tissus et cellules.

L'EGb 761 a la capacité de pouvoir induire la destruction de différentes espèces de radicaux libres. Cela est dû aux hétérosides flavonoïdiques et aux proanthocyanidines. Il inhibe la peroxydation lipidique des membranes.

#### 5.3.1.1.3 Toxicité, effets indésirables et contre-indications<sup>3</sup>

Les toxicités aiguës et chroniques sont négligeables. Aucun effet indésirable n'a été noté au cours d'essais clinique.

### 5.3.2 Bacopa

*Bacopa monnieri*



Figure 57: *Bacopa monnieri*



Figure 58: *Bacopa monnieri*

### 5.3.2.1 Description

- Famille : Scrophulariacées

- Histoire : La *Bacopa monnieri* est mentionnée dans les traités ayurvédiques datant du 6<sup>ème</sup> siècle après JC, où on la recommande dans la prise en charge de plusieurs troubles mentaux, dont l'anxiété, le manque de concentration, le déficit cognitif.

Remarque : En Inde, toutes les substances qui améliorent les fonctions cérébrales sont appelées brahmi en hommage au dieu Brahma, créateur de l'univers et de tous les êtres dans la religion hindouiste.

- Habitat : zones humides et marécageuses des régions tropicales, près de ruisseaux

- Description botanique : *Bacopa monnieri* est une petite plante herbacée annuelle, rampante. Elle est composée de nombreuses branches et de petites feuilles charnues et oblongues, disposées de façon opposées sur la tige ; les fleurs, petites et blanches ont cinq pétales. Les fruits apparaissent en été.

- Parties utilisées : tiges et feuilles.

- Principe actif : saponoside : bacoside A.

- Usages traditionnels : amélioration de la mémoire, des fonctions intellectuelles, anxiété, manque de concentration.

### 5.3.2.2 Propriétés pharmacologiques

#### 5.3.2.2.1 Apprentissage et mémoire

Les extraits de plante et les bacosides isolés ont été étudiés dans plusieurs laboratoires pour leurs effets neuropharmacologiques, et bon nombre de rapports confirment leur action nootropique (augmentation cognitive).<sup>46</sup>

Des études préliminaires ont établi qu'un traitement avec un extrait alcoolique de *B. monnieri* augmentait l'apprentissage chez les rats. D'autres études ont montré que cette activité était due à deux saponosides, les bacosides A et B. En plus de l'amélioration de l'apprentissage chez les rats, ces principes actifs inhibaient les effets amnésiques provoqués par la scopolamine ou l'électrochoc lors des tests. Le mécanisme de ces actions pharmacologiques reste flou.<sup>47</sup>

Une étude randomisée, menée sur des humains (76 adultes) en double aveugle a eu pour but d'examiner les effets de *B. monnieri* sur les fonctions cognitives. La durée du traitement était de trois mois, au cours desquels le groupe test recevait la dose de 300 mg par jour. Des sessions de tests ont été menées avant le traitement, après la supplémentation de trois mois, puis six semaines après l'arrêt.

Cette étude n'a montré aucun effet significatif sur la mémoire à court terme, la mémoire de travail, l'attention ou la récupération d'informations de la mémoire à long terme acquise avant l'essai. En revanche, il a été mis en évidence une efficacité dans le test demandant la rétention de nouvelles informations.<sup>48</sup>

Certains ont émis l'hypothèse que les bacosides induiraient la déphosphorylation membranaire, avec une augmentation concomitante du turnover en protéines et ARN dans des régions spécifiques du cerveau.

De plus, *B. monnieri* stimule l'activité de la protéine kinase dans l'hippocampe, ce qui pourrait aussi contribuer à son action nootropique.

Le système cholinergique central est considéré comme le neurotransmetteur le plus important impliqué dans la régulation des fonctions cognitives.

L'administration de *B. monnieri* pendant deux semaines réduit la déplétion en acétylcholine, augmente l'activité de l'enzyme choline-acétylase et augmente les récepteurs muscariniques dans le cortex frontal et l'hippocampe (tout cela étant induit par des neurotoxiques, de la colchicine).

De plus, *B. monnieri* est connue pour abaisser les taux de noradrénaline et pour

augmenter ceux de sérotonine dans l'hippocampe, l'hypothalamus et le cortex cérébral. <sup>45</sup>

#### 5.3.2.2.2 Effet anxiolytique

L'intérêt de cette plante est qu'en plus de ses propriétés anxiolytiques, elle facilite les fonctions cognitives, contrairement aux benzodiazépines par exemple.

Une étude sur des modèles de rats ayant développé une anxiété clinique compare l'effet anxiolytique de l'extrait de *B. monnieri* standardisé à celui des benzodiazépines ; ainsi, l'effet de l'extrait de *B. monnieri* aux doses orales de 5, 10, et 20 mg/kg administrées oralement aux rats a été comparé à l'effet du lorazépam (0,5mg/kg) administré par voie intra péritonéale.

Les doses les plus fortes d'extraits de *B. monnieri* produisent significativement plus d'effet anxiolytique que le lorazépam. De plus, il n'induit pas d'amnésie, ce qui n'est pas le cas des benzodiazépines. <sup>49</sup>

#### 5.3.2.2.3 Activité antioxydante

Des données de différents laboratoires suggèrent que l'activité stimulante sur les fonctions cognitives de *B. monnieri* soit en partie due à l'activité anti oxydante des bacosides. Une étude a exploré l'effet de l'extrait de *B. monnieri* sur la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPX) dans les régions de l'hippocampe, du striatum et du cortex frontal dans les cerveaux de rats, après l'administration pendant 7, 14, ou 21 jours. *B. monnieri* a induit une augmentation dose-dépendante en SOD, CT et CPX dans toutes les régions du cerveau explorées, après des traitements de 14 et 21 jours. <sup>50</sup>

Or, l'activité antioxydante permet de lutter contre les dommages créés par les radicaux libres, notamment au niveau du cerveau.

#### 5.3.2.2.4 Activité adaptogène

On a évalué l'effet de l'extrait standardisé de *B. monnieri* sur des modèles de rats avec

stress aigu et chronique. Le prétraitement avec 40 mg/kg de *B. monnieri per os* a réduit de façon significative les changements induits par le stress aigu sur le poids des glandes surrénales, de la rate, sur les taux plasmatiques de glucose et d'alanine aminotransférase ainsi que d'aspartate aminotransférase.

L'exposition à un stress chronique entraîne d'une augmentation significative de l'indice d'ulcères, du poids des glandes surrénales, du taux plasmatique d'aspartate aminotransférase. Le prétraitement par des doses faibles de BM (0,4 mg/kg d'extrait) inverse seulement significativement l'indice d'ulcères et le taux plasmatique de l'AST, alors que le prétraitement par des doses plus fortes induit en plus des changements du poids des glandes surrénales.

En se basant sur ces résultats, les auteurs ont suggéré que l'extrait standardisé de BM possédait une activité adaptogène.<sup>46</sup>

### **5.3.2.3 Toxicité, effets indésirables et contre-indications**

*B. monnieri* est bien tolérée et sans effet indésirable ou secondaire dans les études pharmacologiques et toxicologiques.<sup>3</sup>

Que ce soit le *G. biloba* ou la *B. monnieri*, ces plantes ont non seulement une action sur la mémoire mais elles présentent aussi d'autres actions, notamment sur l'anxiété. Ces plantes, qui cumulent plusieurs actions, pourraient également appartenir à la classe qui va être présentée en suivant, celle des plantes adaptogènes.

## **6 Les plantes adaptogènes**

### **6.1 Généralités**

Il s'agit de plantes qui augmentent la capacité de notre corps à s'adapter aux différents stress, quel qu'en soient leurs origines. Une substance adaptogène augmente de façon

générale (non spécifique) la résistance de l'organisme aux divers stress qui l'affectent. Elle exerce une action normalisatrice non spécifique sur de nombreux organes ou fonctions physiologiques.

Selon Brekhman et Dardymov, en 1969, un adaptogène est défini selon trois critères : <sup>51</sup>

- produire une réponse non spécifique dans un organisme avec une augmentation de la capacité de résistance contre de multiples agents de stress (physiques, chimiques ou biologiques)
- normaliser les paramètres physiologiques indépendamment des modifications provoquées par un agent de stress sur les normales physiologiques
- être incapable d'influencer les fonctions normales du corps au delà du gain de résistance non spécifique requise, ne doit pas être toxique et être sans danger

## 6.2 Rhodiola

*Rhodiola rosea*



Figure 59: *Rhodiola rosea*



Figure 60: *Rhodiola rosea*



Figure 61: *Rhodiola rosea* : racines séchées

### 6.2.1 Description<sup>52</sup>

- Famille : Crassulacées

- Histoire : Cette plante doit son nom au parfum de rose dégagé par sa racine.

Les paysans sibériens et scandinaves l'utilisaient depuis des siècles pour soulager la fatigue et augmenter l'endurance.

Elle est inscrite aux pharmacopées russe et scandinave.

- Habitat : sur tous les continents, (régions froides) ; falaises, rochers, éboulis, roches calcaires ou acides, terres sablonneuses. Elle pousse en montagne, jusqu'à 2500 m d'altitude.

- Description botanique : C'est une plante vivace, pérenne, dioïque, possédant de nombreuses tiges feuillues sans pétiole. Les tiges aériennes sont charnues avec des écailles et portent de nombreuses feuilles simples glabres. Les racines souterraines

peuvent mesurer jusqu'à 50 mm de large. Elle mesure entre 5 et 20 cm de haut (max 70 cm) et possède des fleurs jaunes.

- Partie utilisée : rhizome (appelé racine dorée)

- Principes actifs : rosavine, salidroside

- Usage traditionnel (Scandinavie, Sibérie) : accroissement de l'endurance physique, lutte contre le mal des montagnes, longévité, vigueur sexuelle, mémoire et facultés cognitives

## **6.2.2 Propriétés pharmacologiques**

### 6.2.2.1 Réduction de la fatigue, amélioration des capacités de travail

Une étude sur la fatigue induite par le stress a été réalisée ; elle montre une amélioration statistiquement significative pour les tests (association d'idées, mémoire à court terme, calcul, capacité de concentration, vitesse de perception audio-visuelle) chez le groupe traité durant la première période de 2 semaines. En revanche, durant la deuxième période, la fatigue cumulée est plus importante et les effets de la plante ne sont pas significatifs. Aucun effet secondaire n'a pu être noté.<sup>53</sup>

### 6.2.2.2 Amélioration de la résistance au stress

Un essai sur la stress et la fatigue induits par une période d'examens a été mené. Dans cet essai, on étudie l'effet de l'ingestion de faibles doses répétées d'extrait standardisé de la racine de *Rhodiola rosea* durant une période stressante d'examen. Il s'agit d'un essai conduit en double aveugle, après randomisation : un groupe test reçoit l'extrait standardisé de *Rhodiola rosea*, l'autre groupe témoin prenant un placebo. La durée de l'essai est de 20 jours durant lesquels chaque groupe prendra soit l'extrait soit le placebo. Cette étude a été menée sur des étudiants passant leur première année à l'étranger, en Russie (facteur de stress supplémentaire). L'évaluation porte sur les performances physiques et mentales, avant et après traitement.

Résultats : Une amélioration significative est observée dans le groupe traité par l'extrait au niveau de la fatigue mentale, des tests neuromoteurs et des aptitudes physiques. De plus, l'autoévaluation par les étudiants révèle un sentiment de meilleur état général.

En conclusion, on trouve une amélioration significative par rapport au placebo. <sup>54</sup>

### 6.2.2.3 Augmentation des capacités de travail mental

L'étude est réalisée en double aveugle après randomisation. Elle a été effectuée sur des cadets de l'institut militaire du ministère de la défense de la fédération russe, âgés de 19 à 21 ans, pendant 6 jours durant lesquels ils ont du effectuer des manœuvres de routine nocturne. On a évalué les capacités pour un travail mental.

Résultats : Pour chacun des tests de travail mental, un index antifatigue est calculé ; il s'agit du rapport avant le traitement sur le résultat après le traitement. L'index total antifatigue (TAFI) est une moyenne des différents AFI dans chaque groupe.

Une différence significative a été notée du TAFI entre les groupes ayant reçu les capsules de plante et celui ayant reçu le placebo. Mais aucune différence d'efficacité n'a été relevée entre les deux dosages de *R. rosea*.

L'extrait aurait plus un effet sur la qualité du travail que sur la quantité. La mémoire à court terme ne semble pas être modifiée par l'extrait (pas de différence significative). <sup>34</sup>

### **6.2.3 Mécanisme d'action de *Rhodiola rosea***

*R. rosea* agirait au niveau du système réticulé, où elle augmenterait la production de quatre neurotransmetteurs :

- Noradrénaline (NA)
- Sérotonine (5HT)
- Dopamine (DA)
- Acétylcholine (Achol)

L'action de la NA et de la sérotonine au niveau du cortex cérébral est responsable de la stimulation cognitive ; au niveau des cortex préfrontal et frontal, ces neuromédiateurs

seraient responsables de l'augmentation de l'attention, de la mémoire et de l'apprentissage.

Les quatre neurotransmetteurs agissent au niveau du système limbique ; une augmentation de leur concentration à ce niveau entraîne l'effet de bien-être émotionnel, ainsi qu'une amélioration de l'humeur.

L'effet se répercute ensuite par effet de cascade sur l'hippocampe, qui régule l'émotion, la mémoire et la vigilance, sur l'amygdale (noyau contrôlant l'émotion et la mémoire), l'hypothalamus (inhibition de CRF) puis l'hypophyse et les glandes surrénales, d'où une action sur le cerveau et le cœur.<sup>56</sup>

On pense que ces modifications au niveau des neuromédiateurs seraient le résultat de l'inhibition de l'activité des enzymes responsables de la dégradation des monoamines, la monoamine-oxydase et la catécholamine-o-méthyl-transférase

Elle faciliterait aussi le transport des neuromédiateurs à l'intérieur du cerveau. L'effet sur la mémoire et la fatigue est dépendant de la dose.<sup>57</sup>

#### **6.2.4 Toxicité, effets indésirables, contre-indications**

Le seuil de toxicité de *R. rosea* est très bas.<sup>57</sup>

Des individus qui ont déjà une tendance naturelle à l'anxiété peuvent devenir hyperactifs ou agités. Dans ces cas là, on préconise des doses plus faibles et une augmentation progressive des doses.

On contre indique cette plante dans les états d'excitation. L'effet antidépresseur de la plante fait qu'elle est déconseillée chez les personnes bipolaires qui ont tendance à développer des épisodes maniaques quand on leur administre des antidépresseurs ou stimulants.

*R. rosea* n'interagit pas avec d'autres traitements, elle potentialiserait cependant les effets des autres stimulants.

#### **6.2.5 Conseils de prise**

*R. rosea* doit être prise le matin ou le midi, car elle peut altérer le sommeil (nuits agitées) pendant les premières semaines d'utilisation. Son absorption est meilleure à jeun, 30 min avant le petit déjeuner ou le repas de midi. <sup>57</sup>

## 6.3 Ginseng

*Panax ginseng*



Figure 62: *Panax ginseng*

### 6.3.1 Description <sup>52</sup>

- Famille : Araliacées

- Genre : Panax

- Histoire : Le genre Panax tient son nom de Panacea, la déesse grecque aux dons de guérisseuse universelle.

Le *Panax ginseng* est une plante connue depuis l'antiquité où elle était considérée comme un produit miracle dans la pharmacopée chinoise. Marco Polo, rentrant de son voyage, est le premier à signaler les vertus du ginseng en Europe. Une espèce proche est retrouvée

dans les forêts canadiennes : *Panax quinquefolius*. Aujourd'hui, on peut distinguer plusieurs espèces en fonction de leur localisation, dont :

- ✓ Ginseng de Corée (*Panax ginseng*) : Originaire de Mandchourie et de Corée, cette plante pousse dans les forêts sauvages du Népal, de Mandchourie, de Sibérie orientale et de Corée. Elle aime les forêts montagneuses, le bord des ravins et des rochers, mais ne croit pas dans les plaines, marécages ou lieux trop découverts.
- ✓ Ginseng d'Amérique (ou du Canada) : (*Panax quinquefolius*) Elle pousse à l'état spontané au nord des Etats Unis, dans les bois frais du Québec. On la cultive au Canada et en Russie.
- ✓ Ginseng Japonais : (*Panax japonicus*), souvent considérée comme une variété du *Panax ginseng* cultivé, qui se serait acclimaté au sol japonais.

#### *Panax ginseng* :

- Description botanique : plante vivace, pousse verticalement, mesure entre 30 et 80 cm. La tige est arrondie, glabre et se ramifie avec l'âge.

Les feuilles sont verticillées autour du long pédoncule, palmatilobées à 5 folioles vert foncés, ovales et longues. Les inflorescences sont constituées de une à trois ombelles regroupant de 15 à 30 fleurs hermaphrodites blanc-verdâtre. La floraison a lieu en juin et juillet. Les fruits sont des drupes dicotylédones rondes, écarlates, lisses et brillantes. La racine est un rhizome digité dans la partie inférieure, rappelant parfois la forme d'un corps humain.

- Partie utilisée : racine

- Principes actifs : ginsenosides (saponosides triterpéniques). Le ginsenoside Rf est présent dans le ginseng asiatique, mais pas dans celui d'Amérique ; on s'en sert comme marqueur pour évaluer l'éventuelle falsification du ginseng Américain.

Le contenu total en ginsenosides et le ratio Rb1/Rg1 (proportion entre deux ginsénosides) sont couramment utilisés pour la standardisation des produits à base de ginseng. Ce ratio est compris entre 1 et 3 pour le ginseng asiatique et se situe autour de 10 pour le ginseng américain.<sup>58</sup> La grande majorité des propriétés pharmacologiques sont dues aux ginsenosides. Les effets diffèrent suivant le ginsenoside en cause, et les effets peuvent être différents pour des ginsenosides différents sur un même organe.

(Rg1 stimule le SNC et Rb1 a une action dépressive sur le SNC).

## **6.3.2 Propriétés pharmacologiques**

### 6.3.2.1 Effet tonifiant

Contrairement aux stimulants chimiques du SNC, le ginseng n'est pas excitant<sup>59</sup>: on ne note donc pas d'insomnie, de surexcitation ou d'altération émotionnelle. De plus, après l'arrêt du traitement, aucune fatigue n'est relevée, qui pourrait entraîner une diminution de la capacité de travail dans les heures voire les jours qui suivent. Une dose unique permettrait d'augmenter la capacité de travail pendant plusieurs jours. Plus le sujet est fatigué, plus l'effet sera marqué. De par sa qualité de plante adaptogène, le ginseng augmente l'aptitude de défense de l'organisme vis à vis des stress extérieurs.<sup>60</sup>

### 6.3.2.2 Amélioration des fonctions neurocognitives<sup>61</sup>

Un essai croisé, conduit en double aveugle après randomisation a été mené sur un groupe de 32 jeunes adultes sains. On a testé l'efficacité de trois doses de ginseng sur l'humeur et les fonctions neurocognitives. (100, 200, 400 mg), en utilisant le produit Cereboost® (*P. quinquefolius* standardisé avec 10,65 % de ginsenosides)

L'humeur des participants et leur fonction cognitive ont été évalués 1, 3 et 6h après administration.

Les résultats ont montré une augmentation significative de la mémoire de travail. Le temps de réaction, la précision et la sérénité ont également été significativement améliorés avec 100 mg de produit.

## **6.3.3 Mécanisme d'action**

Des études chez les rats ont montré que les saponosides du ginseng dont ginsenoside Rb1 inhibaient l'augmentation des concentrations plasmatiques de corticostérone liée au stress. Il a été montré plus tard que cette action inhibitrice était bloquée si on co-administrait un inhibiteur de l'enzyme oxyde nitrique (NO) synthase.

Cela suggèrerait que les ginsénosides peuvent moduler le stress induit par le circuit hypothalamus-hypophyse-surrénales en induisant la production de NO dans le cerveau. (Il s'agit d'une hypothèse, des études plus approfondies seraient nécessaires).<sup>60</sup>

Les mécanismes par lesquels les extraits de ginseng ou les composants individuels dérivés de ginseng exercent leurs effets sur la cognition ne sont pas connus, mais un certain nombre d'effets potentiellement complémentaires sont peut être impliqués :

Les effets neuroprotecteurs des ginsénosides ont été démontrés *in vivo* et *in vitro*.

Les ginsénosides peuvent également augmenter la capture de la choline, la libération d'acétylcholine ainsi que le métabolisme des monoamines. Toutes ces actions peuvent contribuer à renforcer les effets neurocognitifs positifs, le système cholinergique étant impliqué lors des processus d'apprentissage et de mémoire. (cortex cérébral et hippocampe)<sup>61</sup>.

#### **6.3.4 Toxicité, effets indésirables, contre-indications**

Lors des essais cliniques, les effets indésirables ne semblent pas plus fréquents que dans le groupe placebo. On a noté de rares cas d'insomnie, de nausées.

#### **6.4 Gotu kola**

*Centella asiatica*

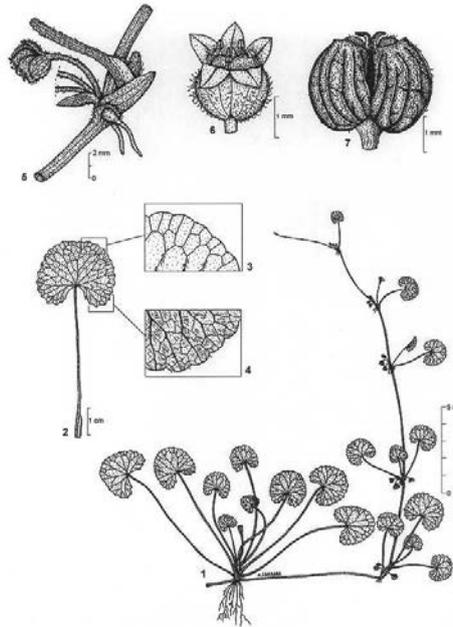


Figure 63: *Centella asiatica*



Figure 64 : *Centella asiatica*

### 6.4.1 Description

- Famille : Apiacées
- Histoire : Elle est utilisée traditionnellement en Asie depuis plus de 2000 ans dans la médecine ayurvédique. Au Sri Lanka, il existe un proverbe qui dit que « deux feuilles par jour éloignent la vieillesse ». Ce proverbe serait basé sur le fait que cette herbe est consommée par les éléphants, réputés pour leur longévité.
- Habitat : régions marécageuses tropicales et subtropicales. (Sri Lanka, Inde, Chine,

Indonésie, Australie, Afrique du sud)

- Description botanique : plante rampante herbacée vivace. Les tiges sont vertes-roses, formant des stolons ; les feuilles sont réniformes et pétiolées (environ 20cm). Les fleurs sont très petites, roses et vertes, hermaphrodites. Elles sont disposées en ombelles près de la surface du sol. Chaque fleur est partiellement contenue dans une bractée, elle comporte 5 étamines et 2 styles. Les fruits sont de petite taille, de forme ovale

- Partie utilisée : plante entière

- Principes actifs : saponosides: asiaticoside et madécassoside

- Usages traditionnels : La plante fait partie des remèdes traditionnels de la médecine ayurvédique, où elle soigne les maladies de peau. Elle traite également les troubles nerveux, comme l'hystérie ou l'épilepsie. On lui attribue la vertu de favoriser la concentration et la mémoire. En Europe, on en prépare des infusions, teintures ou des extraits contre les rhumatismes en raison de son action anti inflammatoire et pour lutter contre les troubles de la circulation veineuse.

## **6.4.2 Propriétés pharmacologiques**

### 6.4.2.1 Amélioration de la mémoire

Une étude a été menée pour explorer les effets de neuroprotection de *Centella asiatica* contre les déficits de la mémoire induit par la colchicine et les dommages oxydatifs chez les rats. Les tests utilisés sont le Morris water maze and plusmaze performance test, pour mesurer la mémoire et les performances. Il a été montré qu'un traitement chronique avec un extrait de *Centella asiatica* (150 mg et 300 mg/kg *po*), administré pendant 25 jours et commençant 4 jours avant l'administration de colchicine réduisait significativement l'altération de la mémoire due à la colchicine et les dommages oxydatifs. De plus, cette plante inverserait significativement l'augmentation de l'activité de l'acétylcholinestérase due à la colchicine.

Remarque : La colchicine est un agent perturbateur et cause des altérations du cytosquelette et d'un dysfonctionnement du transport axonal, conduisant à la mort de cellules et provoquant alors une altération cognitive. De plus, l'administration dans le SNC de colchicine est responsable d'un excès de synthèse de radicaux libres, et donc de dommages oxydatifs pouvant être reliés à l'altération cognitive. <sup>62</sup>

#### 6.4.2.2 Activité anxiolytique

#### 6.4.3 Mécanisme d'action

L'extrait agirait comme modulateur de l'activité cholinergique, il serait de plus antioxydant.

### 6.5 Maca

*Lepidium meyenii*

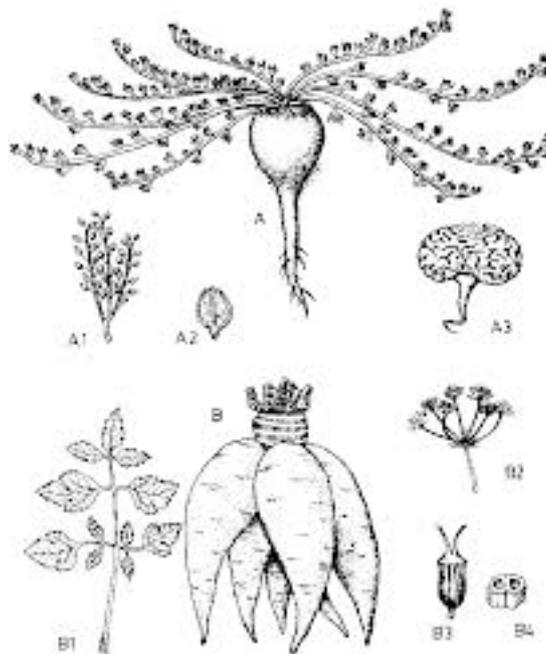


Figure 65 : *Lepidium meyenii*



Figure 66 : *Lepidium meyenii*

### 6.5.1 Description

- Famille : Brassicacées

- Histoire : La plante est cultivée depuis plus de 2000 ans. La première description écrite du maca remonte à 1553, par un journaliste de la conquête espagnole du Pérou.

Traditionnellement, après avoir été récoltée, la plante est séchée naturellement et peut donc être stockée pendant plusieurs années. Les hypocotyles séchés sont durs comme de la pierre. Avant de les manger, on doit les faire bouillir afin d'obtenir un produit plus doux qui peut être consommé comme du jus (mode de consommation le plus fréquent). Le fait de bouillir augmenterait l'activité des métabolites.

- Habitat : Andes centrales, entre 4000 et 4500 m d'altitude, dans les régions froides avec un fort ensoleillement et des vents forts.

- Description botanique : plante vivace, pubescente (environ 10 cm de haut). Les feuilles sont basales en rosette, découpées, étroitement appliquées sur le sol pour résister aux rudes conditions climatiques.

- Partie utilisée : hypocotyle

- Principes actifs : Les glucosinolates font partie des principaux constituants du maca. Ces molécules sont sensibles à la chaleur, alors que d'autres métabolites sont augmentés en chauffant.

Remarque : On retrouve plusieurs types de maca, que l'on caractérise par la couleur de leurs hypocotyles, allant de blanc à noir.

La racine renferme des acides aminés, des hydrates de carbone, des vitamines et des minéraux en quantités importantes, ainsi que des dérivés d'acides gras spécifiques, tels les macamides et les macaènes.

- Usages traditionnels : Cette plante est cultivée depuis plus de 3800 ans, bien avant les incas. Elle est réputée pour agir contre les problèmes de sexualité et de reproduction : elle augmenterait la libido et favoriserait la reproduction, d'où son surnom de « viagra péruvien ». Le maca stimulerait le système immunitaire, diminuerait les troubles menstruels, atténuerait les symptômes de la ménopause, améliorerait la mémoire. Le maca stimulerait le tonus, et favoriserait la fertilité. Outre des actions sur les dysfonctions sexuelles, l'ostéoporose, l'hyperplasie bénigne de la prostate, on lui attribue des propriétés sur la mémoire et l'apprentissage.

## **6.5.2 Propriétés pharmacologiques**

### 6.5.2.1 Mémoire et apprentissage

Les populations natives des Andes péruviennes ont pour habitude de donner de la maca aux enfants, pour améliorer leurs performances scolaires.

Ils ne savent pas exactement quelle variété de maca a le meilleur effet sur la mémoire et l'apprentissage. Les études scientifiques ont montré que la variété noire a des effets bénéfiques sur la mémoire et l'apprentissage sur des modèles animaux .

Trois variétés ont été étudiées : noire, rouge, jaune, et la maca noire était la seule à montrer des effets biologiques significatifs.

La maca noire, administrée aux doses de 0,5 et 2 g/kg abaissait les niveaux de malondialdéhyde (MDA, marqueur du stress oxydatif) et d'acétylcholinestérase dans le cerveau, sur les souris ovariectomisées. Aucune différence n'a été montrée sur les niveaux de monoamine oxydase.

La maca noire semble empêcher la détérioration de la mémoire expérimentale causée par l'ovariectomie ou l'administration de scopolamine. Cela est dû à son activité d'antioxydant et d'inhibiteur de l'activité de l'acétylcholinestérase.

### 6.5.3 Mécanisme d'action

Les antioxydants jouent un rôle important en réduisant les dommages oxydatifs causés par les radicaux oxygénés réactifs. La peroxydation lipidique conduit à la libération de fragments carbonyle, le plus important étant le malondialdéhyde (MDA), qui est hautement réactif et responsable des effets cytotoxiques et de la mort neuronale. Les taux de MDA peuvent servir d'indicateurs pour l'état de peroxydation lipidique. Une altération anormale des taux de MDA a été montrée lors de déficits de la mémoire dans des études. Or cette étude montre la capacité du maca noir de réduire le stress oxydatif, et pourrait donc améliorer la mémoire et l'apprentissage par cet effet. <sup>63</sup>

Le maca noir a une activité réductrice de l'activité de l'acétylcholinestérase.

Il a été montré précédemment que les composés polyphénoliques passaient la BHE et se localisaient dans différentes régions du cerveau. Cette localisation était corrélée avec les bonnes performances au test water Morris maze et passive avoidance tasks.

Des études précédentes ont montré que les hypocotyles de maca contenaient des composés polyphénoliques comme la quercétine et des anthocyanes. Les composés actifs sur la neuroprotection du maca noir n'ont pas été encore déterminés, mais on pense que les effets sur la mémoire et l'apprentissage seraient dus à des composés comme la quercétine et les anthocyanes. <sup>64</sup>

## 6.6 Eleuthérocoque

*Eleutherococcus senticosus*



Figure 67 : *Eleutherococcus senticosus*

### 6.6.1 Description

- Famille : Araliacées

- Histoire : Cette plante est connue des Chinois depuis environ 4000 ans. Les Russes ne l'ont découverte qu'en 1855, lorsqu'elle a été identifiée pour la première fois par deux scientifiques au cours d'un voyage au nord du pays. Ils s'y intéressent vers la fin des années 1950 pour trouver des plantes de remplacement du ginseng de Corée, rare et cher à cause d'une cueillette excessive. Ils découvrent alors les propriétés adaptogènes de la plante.

- Habitat : originaire de la région nord-est de la Chine, la Corée, le Japon et extrême orient de la Russie

- Description botanique : C'est un arbuste épineux mesurant de 2 à 3 mètres de haut. Les racines peuvent aller du jaune grisâtre au brun clair, elles présentent des rides longitudinales. La tige porte des feuilles composées de 3 à 5 folioles, les branches jeunes sont couvertes d'épines, qui vont disparaître avec l'âge. L'inflorescence est une ombelle, composée de fleurs femelles et hermaphrodites jaunâtres et de fleurs mâles violacées. Les fruits sont des drupes. (IESV)

- Parties utilisées : tronc et racines

- Constituants actifs : hétérosides : éléuthérosides

## **6.6.2 Propriétés pharmacologiques**

### 6.6.2.1 Propriétés adaptogènes

#### ✓ Etudes sur l'animal

La prise d'un extrait d'éleuthérocoque pendant 9 jours par des souris augmente de façon significative leur temps de nage en comparaison au groupe témoin. En dosant la corticostérone, hormone du stress au dixième jour, l'augmentation de corticostérone chez les souris stressées est significativement inhibée par la prise d'éleuthérocoque, et la concentration en corticostérone pour ses souris est proche de celle des souris n'ayant pas été soumises à un stress.

#### ✓ Etudes chez l'homme

La prise d'éleuthérocoque chez des hommes soumis aux conditions du désert de Mongolie a permis d'accélérer l'adaptation : on a pu observer une normalisation plus rapide de la capacité au travail, qu'il soit physique ou mental, ainsi que des constantes thermiques et que de la pression artérielle.

Une autre étude clinique, a montré que sur des individus sains soumis à un stress, la prise d'éleuthérocoque permettait de réduire la fréquence cardiaque de 40% comparée au groupe témoin.

Enfin, on a observé que des différences existaient suivant que l'administration avait lieu en chronique ou en aigu : une seule administration stimule l'hypophyse, donc la libération d'ACTH, qui vont stimuler à leur tour les glandes surrénales et donc la libération de catécholamines et de glucocorticoïdes, qui seront responsables d'effets cataboliques sur l'organisme. En subchronique, on observe une normalisation des taux d'ACTH et de glucocorticoïdes qui resteront à leur niveau de base, ce qui veut dire qu'il n'y aura pas de pic de production de glucocorticoïdes, et donc pas de catabolisme entraînant des effets indésirables.

## **6.6.3 Mécanisme d'action**

#### 6.6.3.1 Propriétés neuroprotectrices

Des études *in vitro* ont montré que l'éléuthérocoque était capable de régénérer les axones et les dendrites des neurones au préalable endommagés par la bêta amyloïde, peptide retrouvé lors de maladie d'Alzheimer.

Les éléuthérosides sont les principaux constituants retrouvés. C'est à eux que sont attribués les effets antifatigue (E et E2).

Les mécanismes d'actions possibles sur la fatigue sont une diminution des taux de triglycérides en favorisant l'utilisation des graisses, un retard dans l'accumulation d'azote uréique sanguin (BUN) : plus le corps est adapté à tolérer l'exercice physique, plus le taux de BUN augmente significativement, et une augmentation du taux de lactate déshydrogénase (LDH), ce qui empêche l'accumulation d'acide lactique dans le muscle et donc la protection du tissu musculaire. D'autres études seraient nécessaires pour comprendre le mécanisme d'action sur la fatigue mentale.<sup>65</sup>

#### **6.6.4 Toxicité, effets indésirables et contre-indications**

Selon des auteurs russes, un nombre non spécifié de patients inclus dans un essai clinique ont présenté une tachycardie et de troubles du rythme à la suite de la prise, pendant un mois de 6ml/j d'extrait éthanolique. D'autres ont présenté de l'hypertension, des palpitations et des céphalées à la suite d'ingestion quotidienne de 3 mL de cette teinture pendant quatre semaines.<sup>3</sup>

La plante est contre-indiquée en cas d'hypertension.

Remarque : En France, comme le Ginseng, l'éléuthérocoque est « traditionnellement utilisé dans les asthénies fonctionnelles ». Il est disponible sous forme de gélules de poudre de racine.

## 7 Conclusion

A travers cette thèse, j'ai voulu mettre en évidence un problème qui tend à se généraliser : la vulgarisation de la prise de médicaments dans le cadre de la vie étudiante. Bien que cette enquête montre une consommation majoritaire de compléments alimentaires, on peut être préoccupé par la prise de psychotropes ou de médicaments à visée cardiaque. Sachant que les effets indésirables attribués à ces molécules ne sont pas négligeables, avec notamment un risque de dépendance, on peut chercher d'autres alternatives.

Nous avons vu que la plupart des étudiants interrogés ne sont pas réfractaires à la phytothérapie. Or, cette discipline offre une large gamme de choix pour répondre aux besoins cités précédemment. Que ce soit pour le tonus, les performances intellectuelles ou contre le stress, les plantes ont depuis très longtemps fait leurs preuves dans tous ces domaines. Utilisées dans les médecines traditionnelles, elles sont pour beaucoup retrouvées de nos jours en officine. Quoi de plus logique, quand on sait que les molécules de synthèse retrouvées dans les médicaments ont été inspirées par les principes actifs des plantes ?

On peut citer en particulier les plantes adaptogènes, toutes indiquées dans le cadre de la vie étudiante, car elles mènent plusieurs actions simultanées : régulation des problèmes de stress et de fatigue, amélioration des performances intellectuelles pour certaines.

On pourrait tout à fait étendre le sujet à l'homéopathie, car comme nous l'avons vu dans l'enquête, nombreux sont les étudiants à citer des produits homéopathiques, en particulier en ce qui concerne le stress et l'anxiété.

En tant que professionnels de santé, les pharmaciens d'officine sont bien placés pour répondre aux questions des étudiants. Ayant moi-même effectué mon stage de 6<sup>ème</sup> année dans une pharmacie proche d'une université, j'ai pu remarquer que cette population était demandeuse de conseils, et bien à l'écoute des pharmaciens.

Ils viennent souvent sans ordonnance, et sont ouverts à tout type de conseil. Les pharmaciens ont essentiellement des compléments alimentaires, et des gélules de plantes

à disposition. Il serait intéressant d'être mieux formé, surtout dans les officines situées dans des zones étudiantes. Un étudiant soulagé sur les conseils de son pharmacien est un étudiant de moins qui consommera des psychotropes.

Cette thèse prend en compte une petite partie du problème : gérer les symptômes déclenchés par une vie étudiante fatigante, stressante. Mais d'un point de vue sociologique, on pourrait s'intéresser aux causes de ces symptômes. Agir à ce niveau serait d'autant plus judicieux. Dans mon enquête, je n'ai pas interrogé les étudiants sur les causes possibles de ces troubles. Le stress est-il dû à une pression parentale ou des professeurs ?

Leur fatigue vient-elle d'un emploi du temps trop chargé, mal organisé, des sorties nocturnes, ou encore du cumul d'un emploi en plus des études?

Aujourd'hui, la société exige des niveaux d'études de plus en plus élevés, sans pour autant garantir l'emploi. Le bac ne suffit plus, les possibilités d'études sont vastes et il n'est pas rare de voir des lycéens se lancer dans des études sans savoir vraiment où elles mènent. Certains s'engagent dans des filières pour se montrer à la hauteur des espérances de leurs familles, sans prendre en compte leur propre volonté, et subissent tout au long de leurs parcours une pression de réussite les poussant à consommer de ansiolytiques et autres produits pour rester « dans la course ».

On pourrait donc approfondir le sujet de cette thèse en se concentrant sur les causes poussant les étudiants à consommer des produits, mais aussi sur les moyens à mettre en œuvre pour prévenir tous ces désagréments.

## Bibliographie :

1. *Présentation des principaux résultats de l'enquête Conditions de vie des étudiants 2006.* (OVE : Observatoire de la Vie Etudiante, 2006).
2. Schramek, T. Le stress: différences hommes/femmes. (2009).
3. Cabut, S. Des chercheurs favorables au dopage de «l'intellect». *Le Figaro* 17/12/2008.
4. J. Bruneton. (2002) *Phytothérapie, les données de l'évaluation.* Tec & Doc Lavoisier, 242p.
5. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. *www.ofdt.fr* (2013).
6. <http://www.larousse.fr/>. (2013).
7. *www.institut-sommeil-vigilance.org*
8. Cavalié P., R. N. *État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France.* (ANSM, 2012).
9. Hamon A. Étifoxine et récepteurs GABAA. *L'encéphale* (2008).
10. e-vidal. <https://docadis.ups-tlse.fr/http/use.evidal.net>
11. Bruneton, J. (2009) *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales.* Tec & Doc Lavoisier, 1268p.
12. Rolland, A. *et al.* Behavioural effects of the American traditional plant *Eschscholzia californica*: sedative and anxiolytic properties. *Planta Med.* **57**, 212–216 (1991).
13. Rolland, A., Fleurentin, J., Lanhers, M. C., Misslin, R. & Mortier, F. Neurophysiological Effects of an Extract of *Eschscholzia californica* Cham. (Papaveraceae). *Phytotherapy Research* **15**, 377–381 (2001).
14. Rombi, M., Robert, D., *et al* (2007). *120 plantes médicinales.* Alpen, 528p.
15. Abascal, K. & Yarnell, E. Nervine Herbs for Treating Anxiety. *Alternative and Complementary Therapies* **10**, 309–315 (2004).
16. Hadley, S. & Petry, J. J. Valerian. *Am Fam Physician* **67**, 1755–1758 (2003).
17. Felgentreff, F., Becker, A., Meier, B. & Brattström, A. Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxy valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. *Phytomedicine* **19**, 1216–1222 (2012).
18. Akhondzadeh, S. *et al.* Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther* **26**, 363–367 (2001).
19. Appel, K. *et al.* Modulation of the  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L. *Phytother Res* **25**, 838–843 (2011).
20. *Guide de stage de pratique professionnelle en officine Pharmacie générale 6ème année.* (2013).
21. Chabaud M. La taurine. (2010), Antenne Médicale de Prévention du Dopage
22. *Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation d'une boisson présentée comme « énergisante »* ANSES Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation de environnement et du travail, 2006).
23. Lieberman, H. R. Nutrition, brain function and cognitive performance. *Appetite* **40**, 245–254 (2003).

24. Brunyé, T. T., Mahoney, C. R., Lieberman, H. R., Giles, G. E. & Taylor, H. A. Acute caffeine consumption enhances the executive control of visual attention in habitual consumers. *Brain Cogn* **74**, 186–192 (2010).
25. Glade, M. J. Caffeine-Not just a stimulant. *Nutrition* **26**, 932–938 (2010).
26. Ritchie K. Chez les femmes, la caféine a un effet protecteur sur la mémoire. *Information presse INSERM* (2007).
27. Des questions relatives au café. [www.douwe-egberts.com/](http://www.douwe-egberts.com/)
28. Brice, C. F. & Smith, A. P. Effects of caffeine on mood and performance: a study of realistic consumption. *Psychopharmacology* **164**, 188–192 (2002).
29. Morel, C. (2005) *Thé ou café ?* Asclépiades, 155p.
30. Adan, A., Prat, G., Fabbri, M. & Sánchez-Turet, M. Early effects of caffeinated and decaffeinated coffee on subjective state and gender differences. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **32**, 1698–1703 (2008).
31. ANC Apports Nutritionnels Conseillés. ANSES Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail at <<http://www.anses.fr/index.htm>>
32. Suh, S.-Y. *et al.* Intravenous Vitamin C administration reduces fatigue in office workers: a double-blind randomized controlled trial. *Nutr J* **11**, 7 (2012).
33. Schorah, C. J. The level of vitamin C reserves required in man: towards a solution to the controversy. *Proceedings of the Nutrition Society* **40**, 147–154 (1981).
34. Dupin, H. *Alimentation et nutrition humaines*. (Esf Editeur, 1992).
35. Sagaut, P. *De la vitamine C à l'acide ascorbique*. (Laboratoires Roche, 1982).
36. Miller, J. Z. *et al.* Therapeutic effect of vitamin C. A co-twin control study. *JAMA* **237**, 248–251 (1977).
37. Masek, J., Hrubá, F., Novaková, V., Honzák, R. & Kaucká, J. [Vitamin C and psychomotor reactivity]. *Vopr Pitan* 46–50 (1977).
38. Pascoe, P. A. & Stone, B. M. Ascorbic acid and performance in man. *Psychopharmacology (Berl.)* **83**, 376–377 (1984).
39. Leboulanger J. (1982) *Vitamine C : Biochimie, mode d'action, intérêt thérapeutique*, Roche.
40. Magnésium: sources, rôles et carence. <http://www.chambon.ac-versailles.fr/science/sante/stress/mg/source.htm>
41. Jannin M. *La mémoire*. (Université Claude Bernard Lyon I, 2008).
42. Dorosz Ph., (2011) *Guide pratique des médicaments*. Maloine, 1892p.
43. Ollat, H. *et al.* [Effects of the association of sulbutiamine with an acetylcholinesterase inhibitor in early stage and moderate Alzheimer disease]. *Encephale* **33**, 211–215 (2007).
44. Hofferberth B. The efficacy of EGb 761 in patients with senile dementia of the Alzheimer type, a double-blind, placebo-controlled study on different levels of investigation. *Human Psychopharmacol* **9**, 215–22 (1994).
45. Authesserre A. Etude botanique et clinique du Ginkgo Biloba. (2011).
46. Luo, Y. Alzheimer's disease, the nematode *Caenorhabditis elegans*, and ginkgo biloba leaf extract. *Life Sci*. **78**, 2066–2072 (2006).
47. Russo, A. & Borrelli, F. Bacopa monniera, a reputed nootropic plant: an overview. *Phytomedicine* **12**, 305–317 (2005).
48. Saraf, M. K., Prabhakar, S., Khanduja, K. L. & Anand, A. Bacopa monniera Attenuates Scopolamine-Induced Impairment of Spatial Memory in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med* **2011**, (2011).
49. Roodenrys, S. *et al.* Chronic effects of Brahmi (*Bacopa monnieri*) on human

- memory. *Neuropsychopharmacology* **27**, 279–281 (2002).
50. Bhattacharya, S. K. & Ghosal, S. Anxiolytic activity of a standardized extract of *Bacopa monniera*: an experimental study. *Phytomedicine* **5**, 77–82 (1998).
  51. Meena, H., Pandey, H. K., Pandey, P., Arya, M. C. & Ahmed, Z. Evaluation of antioxidant activity of two important memory enhancing medicinal plants *Bacopa monnieri* and *Centella asiatica*. *Indian J Pharmacol* **44**, 114–117 (2012).
  52. Brekhman, I. I. & Dardymov, I. V. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Annu Rev Pharmacol* **9**, 419–430 (1969).
  53. Debuigne, G., Couplan, F. & Debuigne, G. (2006) *Petit Larousse des plantes qui guérissent: 500 plantes*. Larousse, 895p.
  54. A. Kteyan V. Darbinyan. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue – A double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine* **Vol. 7(5)**, 365–371 (2000).
  55. Spasov, A. A., Wikman, G. K., Mandrikov, V. B., Mironova, I. A. & Neumoin, V. V. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine* **7**, 85–89 (2000).
  56. Shevtsov, V. A. *et al.* A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine* **10**, 95–105 (2003).
  57. Guillaume I. *Rhodiola rosea*, une ébauche de monographie. (2007).
  58. Saminadin S. *Rhodiola rosea* L. : Nouvel adaptogène végétal. (2008).
  59. Jia, L., Zhao, Y. & Liang, X.-J. Current Evaluation of the Millennium Phytomedicine— Ginseng (II): Collected Chemical Entities, Modern Pharmacology, and Clinical Applications Emanated from Traditional Chinese Medicine. *Curr Med Chem* **16**, 2924–2942 (2009).
  60. Châu, P. Q. *et al.* (1981). *Le ginseng*. Maloine, 49p.
  61. Raloson M. Le ginseng : étude botanique, chimique, thérapeutique, cultures cellulaires in vitro. (1983).
  62. Scholey, A. *et al.* Effects of American ginseng (*Panax quinquefolius*) on neurocognitive function: an acute, randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Psychopharmacology (Berl)* **212**, 345–356 (2010).
  63. Kumar, A., Dogra, S. & Prakash, A. Neuroprotective Effects of *Centella asiatica* against Intracerebroventricular Colchicine-Induced Cognitive Impairment and Oxidative Stress. *Int J Alzheimer Dis* **2009**, (2009).
  64. Gonzales, G. F. Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* **2012**, 1–10 (2012).
  65. Gonzales, G. F. Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. *Evid Based Complement Alternat Med* **2012**, 193496 (2012).
  66. Huang, L.-Z., Huang, B.-K., Ye, Q. & Qin, L.-P. Bioactivity-guided fractionation for anti-fatigue property of *Acanthopanax senticosus*. *Journal of Ethnopharmacology* **133**, 213–219 (2011).

# SONDAGE : Les médicaments chez les étudiants, place des plantes médicinales dans la vie étudiante.

- **Vous êtes :**

étudiant(e)

ancien étudiant(e)

- **Votre filière :** \_\_\_\_\_

- **Age :** \_\_\_\_\_

- **Sexe :**

- F
- M

- **Comment définiriez vous la vie étudiante?**

*Plusieurs réponses possibles*

- Normale
  - Epuisante, je n'arrive pas à récupérer
  - Stressante, trop de pression (familiale, des professeurs...)
  - Exigeante, la somme de travail demandée est trop importante
- 
- **Pendant la durée de vos études, avez vous déjà consommé des médicaments, compléments alimentaires, vitamines, plantes médicinales ou homéopathie, CONTRE LA FATIGUE/POUR VOUS TENIR EVEILLE(E)**
- Non, jamais

- Oui, exceptionnellement
  - Oui, occasionnellement
  - Oui, régulièrement
- **Si oui, indiquez le nom du (des) produit(s) (Nom commercial, Principe(s) actif(s) ou composition) :**

*ex/ Vitamine C, Guronsan\* amphétamines...*

---

- **Avez vous eu recours à d'autres méthodes pour rester éveillé (contre la fatigue)**

*Plusieurs réponses possibles*

- Surconsommation de café
  - Surconsommation de thé
  - Red Bull\*
  - Autres boissons énergisantes
  - Non, aucune
  - Autre : \_\_\_\_\_
- **Pendant la durée de vos études, avez vous déjà consommé des médicaments, compléments alimentaires, vitamines, plantes médicinales ou homéopathie, CONTRE LE STRESS, ANXIÉTÉ**
- Non, jamais
  - Oui, exceptionnellement
  - Oui, occasionnellement
  - Oui, régulièrement
- **Si oui, indiquez le nom du (des) produit(s) (Nom commercial, Principe(s) actif(s) ou composition)**

*ex/ Lexomil\* Zenalia\* Euphytose\* Gelsemium, tisanes*

« relaxation », propranolol...

---

- **Pendant la durée de vos études, avez vous déjà consommé des médicaments, compléments alimentaires, vitamines, plantes médicinales ou homéopathie, POUR AMELIORER VOTRE MEMOIRE/ VOTRE CONCENTRATION /VOS PERFORMANCES INTELLECTUELLES**
  - Non, jamais
  - Oui, exceptionnellement
  - Oui, occasionnellement
  - Oui, régulièrement
  
- **Si oui, indiquez le nom du (des) produit(s) (Nom commercial, Principe(s) actif(s) ou composition)**

*ex/ Mémoboost\*, Arkogélules Bacopa\*, Elusanes ginkgo\*...*

---

- **Quel avis avez vous sur les plantes médicinales?**
  - C'est dépassé
  - Je ne suis pas sûr(e) que ce soit efficace
  - Cela devrait rester en deuxième intention
  - C'est une bonne alternative thérapeutique
  - Ça devrait se développer
  
- **Auriez vous plus de facilité à prendre un traitement si celui-ci était à base de plantes médicinales?**
  - Oui
  - Non, j'ai plus confiance dans les traitements "classiques"
  - Ça m'est égal
  
- **Qui iriez vous voir en premier si vous aviez besoin de**

**conseils concernant les produits pouvant aider à surmonter les difficultés rencontrées dans le vie étudiante?**

- Mon médecin
- Mon pharmacien
- Mes amis/ Ma famille
- Internet
- Autre : \_\_\_\_\_

AUTEUR : Myriam de Paoli

TITRE : Enquête sur la place de la phytothérapie dans la vie étudiante

DIRECTRICE DE THESE : Anne-Cécile Le Lamer

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté des sciences pharmaceutiques- Université Toulouse III / 2 décembre 2013

Résumé :

46 % des étudiants interrogés disent consommer des produits pour améliorer leur vie étudiante. Les étudiants, filles et garçons voient la vie étudiante différemment. Elle est plus stressante pour les filles et elles sont également plus nombreuses à la juger exigeante. Cette différence de description explique les différences de consommations.

Bien que la majorité des produits cités soient des compléments alimentaires, on peut s'inquiéter de la présence, certes limitée de médicaments listés. Ces derniers sont susceptibles de provoquer des effets indésirables qui ne sont pas anodins.

Les pharmaciens d'officine sont souvent sollicités pour répondre aux besoins des étudiants. Ils doivent être en mesure de répondre au mieux à leurs attentes, et les orienter vers des produits efficaces et plus « doux ». La phytothérapie a sa place dans ces indications. De nombreuses plantes ont montré leur efficacité dans plusieurs domaines : Le tonus, la lutte contre le stress ou les performances intellectuelles. Une classe particulière de plantes est capable de gérer plusieurs problèmes : ce sont les plantes adaptogènes.

46% of surveyed students said they are consuming products to feel better in their student life. Student, male and female, have a different point of view on their student life. Female found it more stressful and more challenging. These differences explain the different way of consuming products between male and female. Although most of the products listed are dietary supplement, we can be worried about the (limited) presence of drugs in the list. Drugs are likely having significant side effects.

Pharmacists are often asked to meet student needs. They need to be able to answer as well as possible student expectations, and guide them to efficient "soft" products. Physiotherapy can then be a good option. A lot of plants have been shown to be efficient in different field: tonus, stress management or intellectual performances. A particular class of plants, the adaptogen plants, can handle several problems.

Mots clefs :

Enquête, étudiants, consommation, vie étudiante, phytothérapie