

# Profil et évolution clinique des patients stressés bénéficiant d'une prise en charge médicamenteuse associant magnésium, calcium et vitamines<sup>1</sup>

*Clinical profiles and evolution of the stress level of patients treated with a magnesium, calcium and vitamins association*

● F.A Allaert\*

## ► RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude est de décrire le profil socio-démographique et clinique des patients stressés et l'évolution de leur stress au terme d'un mois de prise en charge par un traitement médicamenteux associant magnésium, calcium et vitamines. Il s'agit d'une étude pharmaco-épidémiologique observationnelle prospective conduite en médecine libérale, dont les critères d'évaluation principaux sont le score de stress *Measure of Psychological Stress 9* (MPS-9) et les signes psychiques et physiques induits par le stress.

Neuf cent quatre patients, pour les deux tiers de sexe féminin (66,1 %) et âgés de  $40 \pm 12$  ans, ont été inclus dans l'étude. À l'inclusion, leur niveau de stress moyen était de  $45 \pm 8$  sur l'échelle MPS-9 ; il était supérieur à 40 (ce qui est considéré comme un niveau de stress très élevé) pour 72,4 % des patients. Au terme d'un mois de traitement, le score MPS-9 moyen était de  $30,3 \pm 9,4$ , ce qui représente une diminution de  $31,9 \pm 20,6$  % ( $p < 0,0001$ ). Seuls 13,8 % des patients avaient des valeurs supérieures à 40. Des améliorations importantes ( $p < 0,001$ ) ont également été obtenues sur les marqueurs du stress : diminution de la nervosité (de 56,1 % à 42 %), de l'irritabilité (de 51,2 % à 28,1 %), des troubles mineurs du sommeil (de 51,5 % à 32,5 %), des spasmes digestifs (de 26,3 % à 12,2 %), des palpitations (de 21,2 % à 7,8 %), des fourmillements (de 14,6 % à 4,4 %) et des crampes musculaires (de 14,0 % à 3,8 %).

Une prise en charge précoce de ces patients avec une association de magnésium, de calcium et de vitamines permet une réduction importante de l'intensité du stress et de ses manifestations cliniques.

**Mots-clés :** Magnésium – Calcium – Vitamines – Stress.

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

\* CenBiotech et chaire d'évaluation des allégations de santé du Ceren, groupe ESC Dijon-Bourgogne, Dijon.

## ► SUMMARY

*The study seeks to describe the social and clinical profiles of patients under stress and evaluate their evolution after one month of treatment with a magnesium, calcium and vitamins association. It is an observational pharmacoepidemiological study conducted in daily general practice whose main evaluation criteria are the Measure of Psychological Stress 9 (MPS-9) score and the psychological and physical symptoms induced by stress.*

*Nine hundred and four patients, two thirds of women (66.1%), and  $40 \pm 12$  years old have been included in the study. At inclusion, the MPS-9 score was  $45 \pm 8$  with 72.4% patients above 40, which indicates a high level of stress. After one month of treatment, the MPS-9 score was  $30.3 \pm 9.4$  which corresponds to a decrease of  $31.9 \pm 20.6\%$  ( $p < 0,0001$ ) and only 13.8% of patients still had a MPS-9 above 40. Important clinical improvement are also obtained: reduction of nervousity (56.1% to 42%), of irritability (51.2% to 28.1%), of minor sleep troubles (51.5% to 32.5%), of digestive spasms (26.3% to 12.2%), of palpitations (21.2% to 7.8%), of tinglings (14.6% to 4.4%) and of cramps (14.0% to 3.8%).*

*An association of magnesium, calcium and vitamins may induce an important decrease of the stress intensity and of its clinical symptoms.*

**Keywords:** Magnesium – Calcium – Vitamins – Stress.

**D**e nombreux travaux ont démontré l'effet délétère du stress, et notamment du stress professionnel, non seulement sur la qualité de vie des personnes (1) mais aussi sur leur état cardiovasculaire (2, 3), ostéo-articulaire (4, 5) et psychique (6).

Quels que soient son niveau socioprofessionnel et la nature de ses activités, pratiquement personne n'échappe au stress tant les causes de celui-ci sont variées : transports longs et fastidieux,

urgences répétées, sollicitations permanentes, agressivité des clients, des collègues ou de la hiérarchie, harcèlement administratif, etc. Un rapport sur ce sujet a été remis récemment au ministre du Travail (7), et une vaste étude nationale devrait être conduite par l'Insee pour identifier les secteurs où le niveau de stress est supérieur à la moyenne. Même les médecins n'échappent pas à cette règle ; de remarquables travaux ont été conduits sur le *burn out* de la profession (8). Le stress, et notamment le stress professionnel, est l'une des plus grandes difficultés du mode de vie actuel.

L'idéal serait bien sûr de pouvoir se soustraire aux conditions de vie qui sont à l'origine du stress, mais cela est totalement illusoire pour l'immense majorité des gens. Un apport médicamenteux en magnésium, calcium et vitamines peut en revanche réduire les symptômes dus au stress, mais les seuls résultats disponibles sur ce sujet sont essentiellement issus d'études cliniques expérimentales, qui ne reflètent pas les conditions de la "vraie vie".

Quels sont les patients auxquels les médecins jugent utile de prescrire ces médicaments pour juguler les effets de leur stress ? Quel est leur profil socioprofessionnel ? Quelle origine attribuent-ils à leur stress ? Quelle est l'intensité de ce stress lorsqu'il est mesuré sur une échelle validée comme le MPS-9 et sur des échelles visuelles analogiques (EVA) ? Quelles manifestations cliniques et fonctionnelles éprouvent-ils ? Comment leur stress évolue-t-il sous l'effet de la prise en charge médicamenteuse qui leur est proposée ? Quel est le niveau de satisfaction qu'ils en éprouvent ?

Pour apporter des éléments de réponse à ces questions, une étude observationnelle a été conduite en médecine générale afin de décrire la réalité quotidienne de ces patients et leur évolution sous magnésium, calcium et vitamines.

## MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE

### Nature et objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude pharmaco-épidémiologique observationnelle prospective conduite en médecine libérale était de décrire le profil socio-démographique et clinique de patients stressés que les médecins jugeaient susceptibles d'être améliorés par un traitement médicamenteux associant magnésium, calcium et vitamines. Ses objectifs secondaires étaient d'objectiver l'évolution de leur stress et de ses manifestations cliniques au terme d'un mois de prise en charge thérapeutique et d'évaluer leur satisfaction.

### Sélection des patients

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient être âgés de 18 à 65 ans et consulter pour un ensemble de symptômes (nervosité, irritabilité, anxiété légère, émotivité, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil et manifestations somatiques tels que spasmes digestifs ou palpitations, crampes musculaires, fourmillements) apparus au cours ou à la fin d'une période de

stress et susceptibles d'être améliorés par un apport médicamenteux en magnésium, calcium et vitamines. Ne pouvaient être inclus dans l'étude les patients présentant un état de stress en relation avec une pathologie organique ou psychique connue ou ayant fait déjà l'objet de traitements psychotropes, quelle que soit leur nature.

### Recueil des informations

Cette étude reposait sur un questionnaire patient en deux parties.

La première partie, remplie par le médecin avec le patient, décrivait les caractéristiques démographiques du patient ainsi que son stress évalué sur une EVA et sur l'échelle MPS-9, échelle d'évaluation spécifique et validée (9).

La seconde partie était un autoquestionnaire anonyme rempli par le patient 30 jours après le début du traitement. Le patient y décrivait l'évolution de l'intensité de son stress, sa cotation sur l'échelle MPS-9 et sa satisfaction à l'égard de la prise en charge dont il avait bénéficié.

### Analyse statistique

Les descriptions des variables quantitatives sont réalisées par moyenne et écart-type, et celles des variables qualitatives par effectifs et fréquences. Les comparaisons de moyennes sont réalisées par des analyses de variance sur séries répétées pour les variables quantitatives et par des tests de McNemar ou des tests de rang de Wilcoxon pour les variables qualitatives. Ces traitements de données sont réalisés avec le logiciel SAS<sup>TM</sup> version 8.2.

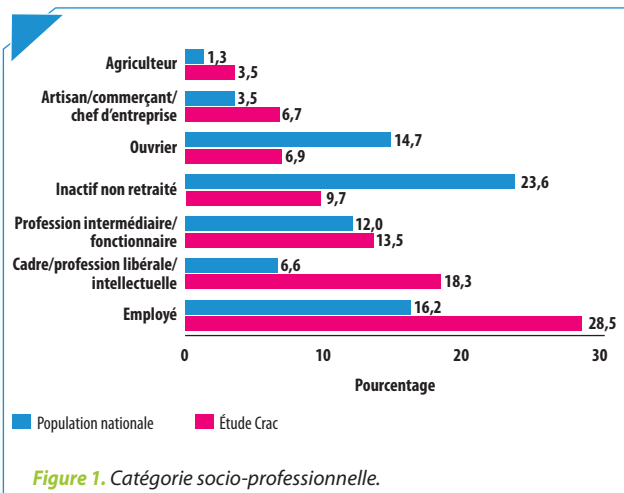
## RÉSULTATS

### Description des caractéristiques socioprofessionnelles et cliniques des patients

Un échantillon de 251 médecins généralistes, dont la représentativité a été contrôlée, a participé à l'étude. Ces médecins ont inclus dans l'étude 904 patients, parmi lesquels 684 (soit 75,7 %) ont retourné leur autoquestionnaire. Ces patients sont pour les deux tiers de sexe féminin (66,1 %) et sont âgés en moyenne de  $40 \pm 12$  ans. Leurs catégories socioprofessionnelles diffèrent significativement de celles de la population nationale, avec une surreprésentation des cadres/professions libérales et intellectuelles (18,3 % versus 6,6 %), des employés (28,5 % versus 16,2 %) et des agriculteurs (3,5 % versus 1,3 %) [figure 1].

Le patient formule sa plainte classiquement par "Je suis fatigué" (57,3 %) ou "Je suis stressé" (45,8 %), mais aussi en des termes traduisant un état plus aigu : "Je vais craquer" (17,1 %) et "Je n'en peux plus" (21,8 %).

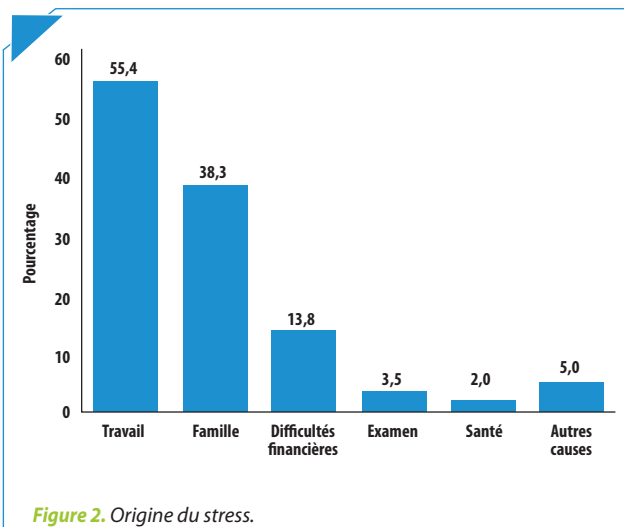
Les troubles présentés par les patients sont essentiellement neuropsychiques, notamment à type de nervosité (56,1 %), d'irritabilité (52,5 %), de troubles du sommeil (51,2 %) ou d'anxiété (40,6 %) ; mais des signes somatiques affectent aussi une



proportion non négligeable des patients : spasmes digestifs (26,3 %), palpitations (21,2 %), crampes musculaires (14,0 %) et fourmillements (14,6 %).

Lorsqu'ils consultent, leur stress dure depuis 2 mois (médiane) et 80,0 % d'entre eux identifient un événement particulier à l'origine de son apparition. Cet événement est essentiellement d'ordre professionnel (55,4 % d'entre eux), familial (38,3 %) ou financier (13,8 %), loin devant les difficultés liées à des périodes d'examens scolaires ou à des problèmes de santé, qui ne concernent que 3,5 % et 2,0 % des patients (figure 2).

Sur une EVA variant de "0" pour "absence de stress" à 100 pour "stress intolérable", les patients estiment leur niveau de stress à  $70 \pm 15$ . Leur niveau de stress moyen est de  $45 \pm 8$  sur l'échelle MPS-9 et 72,4 % d'entre eux ont une valeur supérieure à 40, ce qui est considéré comme la marque d'un niveau de stress très élevé (9).



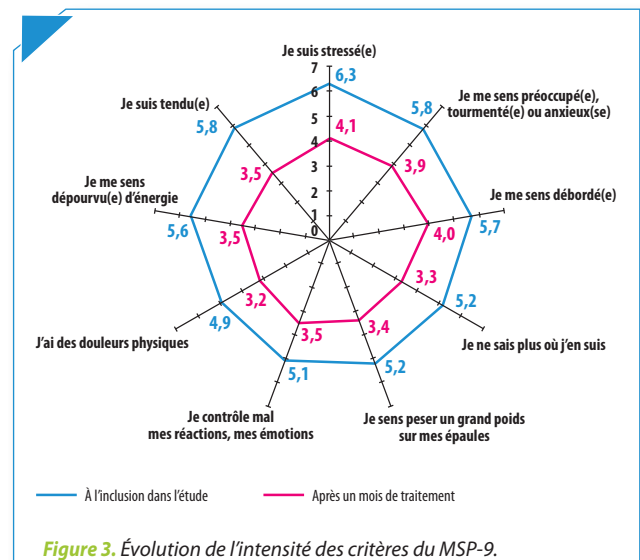
Plus de la moitié des patients (57,5 %) ont déjà demandé conseil pour leur stress avant cette consultation et un tiers d'entre eux ont déjà pris des traitements, représentés essentiellement par des médicaments (44,5 %), des vitamines (45,0 %) ou des compléments alimentaires (21,6 %). Parmi les médicaments, on relève 31,9 % de médicaments phytothérapeutiques mais également 42,9 % d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs.

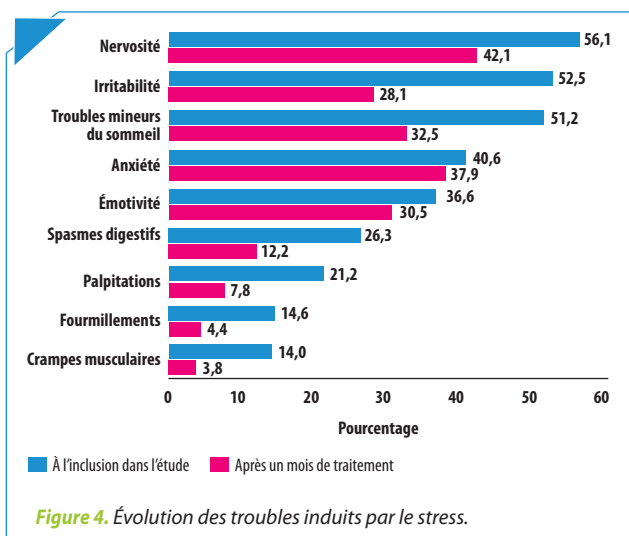
## ÉVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE SOUS L'EFFET DE LA PRISE EN CHARGE

Au terme de la consultation, les patients recevaient un traitement médicamenteux à base de magnésium, calcium et vitamines associé selon les cas à des méthodes de relaxation (15,6 %), à une prise en charge psychologique (7,9 %) et/ou à un arrêt de travail (13,7 %) d'une durée moyenne de  $6,9 \pm 3,8$  jours.

L'analyse des autoquestionnaires fait apparaître après 4 semaines de traitement une très nette amélioration de la symptomatologie, jugée diminuée par 80,5 % des patients, stable par 16,9 % et augmentée par 2,6 %. L'évaluation du stress sur l'EVA est de  $38,2 \pm 20,6$ , soit une diminution de  $43,7 \pm 31,0$  % ( $p < 0,0001$ ). Le score MPS-9 moyen est de  $30,3 \pm 9,4$ , soit une diminution de  $31,9 \pm 20,6$  % ( $p < 0,0001$ ) ; seuls 13,8 % des patients ont des valeurs encore supérieures au seuil de 40. Cette réduction du stress est d'autant plus importante que celui-ci est d'apparition récente, avec une diminution de l'ordre de 35 % quand son apparition remonte à moins de 2 mois, contre 25 % quand elle remonte à plus de 3 mois ( $p < 0,0001$ ). La figure 3 illustre les variations des différents composants du score MPS-9.

La fréquence des différents symptômes psychologiques et somatiques éprouvés par le patient diminue également de manière statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ) [figure 4].





Sur une EVA de 0 pour “pas satisfait du tout” à 100 pour “très satisfait”, les patients ont évalué à  $69,4 \pm 18,3$  leur satisfaction globale à l'égard de leur traitement. Sur des échelles de même nature de “0” à “100”, ils ont évalué également à  $68,7 \pm 18,4$  le fait d'avoir davantage le goût de sortir avec des amis, à  $66,2 \pm 20,3$  leur désir de s'investir à nouveau professionnellement et à  $70,1 \pm 17,8$  leur envie de refaire des projets familiaux.

## DISCUSSION

Comme toutes les études observationnelles, cette recherche a pour limite naturelle le fait de décrire sans comparateur l'évolution des patients, ce qui ne permet pas de distinguer ce qui relève de l'effet placebo et ce qui relève de l'action spécifique de la prise d'une association de magnésium, calcium et vitamines. En revanche, ces études observationnelles permettent de décrire le profil des patients auxquels sont prescrits en pratique quotidienne des médicaments ayant déjà obtenu leur AMM et d'évaluer l'efficacité de ces derniers dans ces populations souvent très différentes de celles incluses dans les essais thérapeutiques contrôlés.

Les consultations pour stress sont motivées par des plaintes aiguës dans 38,9 % des cas, associant une symptomatologie complexe avec des troubles de l'humeur et du sommeil ainsi que des manifestations physiques telles que spasmes digestifs et palpitations. Il ne s'agit pas alors d'un simple mal-être mais bien d'un stress élevé ayant des retentissements physiques et psychiques importants, ce que reflète bien le score MPS-9 supérieur à 40 pour près des trois quarts des patients et une valeur moyenne de 70 sur l'EVA où les patients évaluaient l'intensité de leur stress de 0 à 100.

Face à cette véritable détresse, outre les AMM des produits concernés, des travaux publiés dans des revues de référence ont montré qu'un apport de magnésium, de calcium et de vitamines pouvait conduire à une amélioration importante. Dans

l'étude de I.C. Popovic et al. (10) conduite en ouvert et portant sur 136 patients, après un mois de traitement, 82 % des sujets rapportaient une diminution de leur fatigue, 67 % une diminution de la sensation d'être sous pression et 66 % une amélioration de leur capacité de concentration. G.S. Selishchev et al. (11) montraient également, sur 307 patients traités durant un mois, une amélioration de l'activité et de l'humeur. Cependant, les résultats de ces essais thérapeutiques peuvent être discutés en raison de leurs faiblesses méthodologiques. En revanche, l'étude de D. Carroll et al. (12), contrôlée, randomisée, en double aveugle contre placebo, répond aux critères de preuve de rang A définis par la Haute Autorité de santé (HAS). Elle montre une diminution significative de l'anxiété et du stress sur des échelles de mesure validées telles que le questionnaire général de santé (GHQ-28) [13], l'échelle d'anxiété et de dépression (HADS) [14] et l'échelle de stress perçu (PSS) [15]. L'effet du traitement associant minéraux et vitamines a également été rapporté dans l'étude de L. Schlebusch et al. (16), randomisée, en double aveugle contre placebo, sur des groupes de 150 patients.

Cette étude observationnelle vient conforter les résultats de ces essais thérapeutiques. Grâce à l'utilisation d'outils d'évaluation validés comme le MPS-9, elle montre la réduction du stress qui peut être obtenue en pratique quotidienne par la prescription de traitements associant magnésium, calcium et vitamines chez des patients consultant en médecine générale pour un stress intense. En particulier, comme dans ces essais thérapeutiques, des améliorations importantes sont obtenues sur les marqueurs du stress et notamment sur la diminution de la nervosité (56,1 % versus 42 %), de l'irritabilité (51,2 % à 28,1 %), des troubles mineurs du sommeil (51,5 % à 32,5 %), des spasmes digestifs (26,3 % à 12,2 %), des palpitations (21,2 % à 7,8 %), des fourmillements (14,6 % à 4,4 %) et des crampes musculaires (14,0 % à 3,8 %). Enfin, un autre élément est à souligner dans les résultats de cette étude : la mise en évidence de l'effet positif d'une prise en charge précoce sur l'efficacité de traitements associant magnésium, calcium et vitamines. Cela suggère que l'action thérapeutique doit être entreprise rapidement, avant que le patient n'épuise ses capacités de réaction et vienne consulter, à bout de résistance, juste avant de “craquer”.

## CONCLUSION

Le stress présenté par les patients consultant en médecine générale est évalué comme important par l'échelle de référence MPS-9 et se traduit par un ensemble de signes à la fois psychiques et somatiques qui affectent considérablement leur qualité de vie. L'analyse des autoquestionnaires retournés au terme d'un mois de traitement montre qu'une prise en charge précoce de ces patients avec une association de magnésium, calcium et vitamines permet une réduction importante de l'intensité du stress et de ses manifestations cliniques et apporte au patient le soulagement nécessaire pour se réinvestir tant socialement que professionnellement ou familialement. ■

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rusli BN, Edimansyah BA, Naing L. Working conditions, self-perceived stress, anxiety, depression and quality of life: a structural equation modelling approach. *BMC public health* 2008;6:48.
2. Niedhammer I, Goldberg M, Lerclerc A et al. Psychosocial work environment and cardiovascular risk factors in an occupational cohort in France. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(2):93-100.
3. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99(16):2192-217.
4. Truchon M, Côté D, Fillion L, Arsenault B, Dionne C. Low-back-pain related disability: an integration of psychological risk factors into the stress process model. *Pain* 2007 [Epub ahead of print].
5. Feyer AM, Herbison P, Williamson AM et al. The role of physical and psychological factors in occupational low back pain: a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2000;(2):116-20.
6. Cherry NM, Chen Y, McDonald JC. Reported incidence and precipitating factors of work-related stress and mental ill-health in the United Kingdom (1996-2001). *Occup Med* 2006;56(6):414-21.
7. Nasse P, Légeron P. Rapport sur la détermination, la mesure et le suivi des risques psychosociaux au travail remis à Xavier Bertrand, ministre du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité. 12 mars 2008.
8. Cathebras P, Begon A, Laporte S et al. Burn out among French general practitioners. *Presse Med* 2004;33(22):1569-74.
9. Lemyre L, Tessier R. Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician* 2003;49:1159-60,1166-8.
10. Popovic IC. Associations neurotropes de vitamines et de sels minéraux dans la thérapeutique anti-stress. *Schweizer Zeitschr Ganzheits Med* 1993;3:140-3.
11. Selishchev GS, Petchot-Bacque JP, Volkov AK et al. An open non-comparative study on the efficacy of an oral multivitamin combination containing calcium and magnesium on persons permanently exposed to occupational stress-predisposing factors. *Journal of Drug Assessment* 1998;1(3):403-13.
12. Carroll D, Ring C, Suter M, Willemsen G. The effects of an oral multivitamin combination with calcium, magnesium, and zinc on psychological well-being in healthy young male volunteers: a double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2000;2(150):220-5.
13. Goldberg D, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 1979;9:139-45.
14. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
15. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983; 24:385-96.
16. Schlebusch L, Bosch BA, Polglase G et al. A double-blind, placebo-controlled, double-centre study of the effects of an oral multivitamin-mineral combination on stress. *S Afr Med J* 2000;90(12):1216-23.