

CONFÉRENCE

Boîte à outils pour anxieux

Pierre Duranleau-Gagnon

Pharmacien



OBJECTIFS

- Reconnaître les grandes différences entre les troubles anxieux les plus communs;
- À l'aide de lignes directrices pertinentes, être en mesure de formuler des stratégies d'intervention pharmacologiques en trouble anxieux;
- Différencier les antidépresseurs utilisés en trouble anxieux et proposer des stratégies d'intervention lors d'effets indésirables;
- Comprendre l'évaluation de la condition mentale selon la loi 31 pour optimiser le suivi des troubles anxieux.



Pierre Duranleau-Gagnon est professeur de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval et pharmacien au CIUSSS de la Capitale-Nationale. Depuis 2019, il est détenteur de la certification Board of Psychiatry Pharmacy Speciality (BCPP) de l'American Association of Psychiatric Pharmacists.

Responsable du nanoprogramme sur *Les soins pharmaceutiques* axés sur le rétablissement en santé mentale de la Faculté de Pharmacie de l'Université Laval, il est co-lauréat du prix Formation continue de l'Université Laval pour cette formation en 2022. Également récipiendaire du prix Jacques Dumas en 2022, il obtient un certificat en toxicomanie à l'Université de Sherbrooke la même année.

Profitez de cette conférence pour regarnir votre coffre à outils afin d'optimiser vos suivis avec ce type de clientèle.

Une présentation de



Une présentation de



1

Boîte à outils pour anxieux

Pierre Duranleau-Gagnon, pharmacien

CIUSSS Capitale-Nationale

Octobre 2024

2

Présentations

Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de la Capitale-Nationale
Québec



B. Pharm., M.
Sc, BCPP

Pharmacien
CIUSSS
Capitale
Nationale

Professeur de
clinique U
Laval

Responsable et chargé de cours:

Nanoprogramme sur les soins pharmaceutiques axés sur
le rétablissement en santé mentale.



3

Divulcation de conflits d'intérêts réels ou potentiels

- Je n'ai aucun conflit d'intérêt en lien avec cette présentation.

4

4

Objectifs



Reconnaître les **grandes différences entre les troubles anxieux** les plus communs.



À l'aide de **lignes directrices pertinentes**, être en mesure de formuler des **stratégies d'intervention pharmacologiques** en trouble anxieux.



Différencier les antidépresseurs utilisés en trouble anxieux et proposer des stratégies d'intervention lors d'**effets indésirables**.



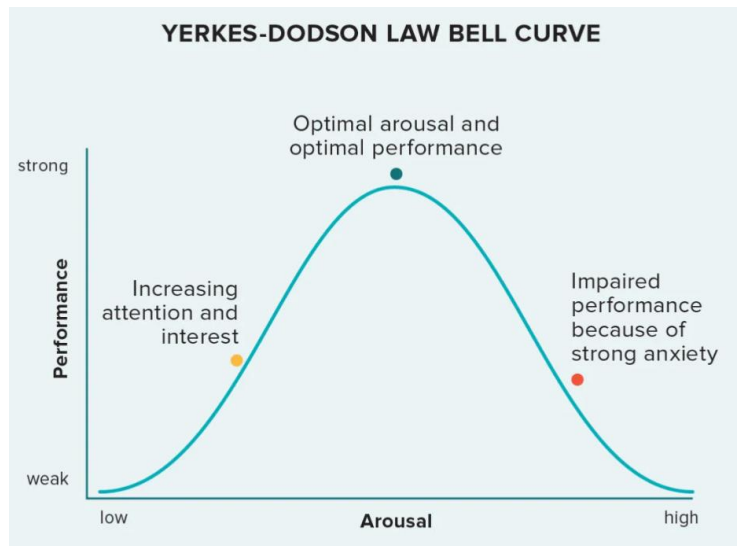
Comprendre l'**évaluation de la condition mentale** selon la **loi 31** pour optimiser le suivi des troubles anxieux.

5

5

L'anxiété, c'est normal

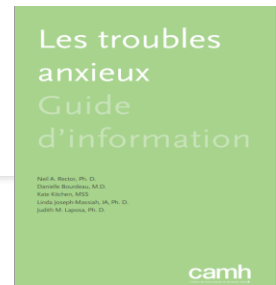
- Anxiété : processus normal
- Danger – réel ou imaginaire : réaction de lutte ou de fuite
- ↑ anxiété et vigilance facilite les résolutions de problème, **jusqu'à un certain point** où trop d'anxiété réduit la performance et nuit à notre capacité de se concentrer.



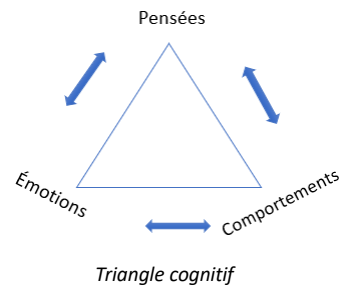
Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

6

Les 3 niveaux de l'anxiété



- Devant danger: réaction se manifeste à 3 niveaux:
 - **cognitif** (la façon dont on pense) → inquiétude légère ad terreur extrême
 - **physique** (la réaction du corps) → palpitations, respiration courte, tremblements, transpiration...
 - **comportemental** (la façon dont on agit) → certains adoptés (ex: cours d'auto-défense) et d'autres évités (ex: se promener dans certaines rues le soir...



Les troubles anxieux : guide d'information / Neil A. Rector et coll., – Édition révisée. <https://www.camh.ca/-/media/health-info-files/guides-and-publications-french/anxiety-guide-fr.pdf>

7

7

Anxiété ... à trouble anxieux¹

- Anxiété peut devenir **problématique** selon intensité, fréquence, durée des symptômes et atteinte du fonctionnement.
- **Anxiété mésadaptée** lorsqu'excessive par rapport au stress réel, qu'elle est persistante et qu'elle conduit à éviter des situations inoffensives².
- **Trouble anxieux n'est pas seulement être trop anxieux**. On parle **d'inquiétudes, de craintes persistantes sur plusieurs mois**, causant atteinte **fonctionnement et détresse**.
- Personnes reconnaissent le + souvent l'aspect **irrationnel** de leurs inquiétudes, mais ne peuvent pas les réprimer.
- **Comportement subséquent d'évitement** des situations jugées à risque
 - endroits/contextes crise panique dans le passé en tr panique
 - situations à risque d'être le centre d'attention en anxiété sociale
 - situations jugées incertaines en TAG

¹ Andrews et coll. RANZCP. Anxiety guidelines. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

² Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées.

8

Troubles anxieux: multi-causal

Facteurs/causes	Explications
Théorie cognitive (psychiques)	Surestimer le danger et ses conséquences possibles. Ex: tous les serpents sont venimeux, si je les approche → morsure et empoisonnement → je préfère éviter toutes les situations où rencontrer un serpent est possible
Théorie comportementale (psychiques)	Apprentissage d'un lien entre danger et signaux internes ou externes influençant les prochaines expositions. Ex: odeur particulière lors d'un danger réel passé (accident de la route) → ré-exposition à cette odeur = signal de danger → éviter toutes les situations où je suis à risque de rencontrer cette odeur.
Théorie développementale (psychiques)	Lien entre façon d'apprendre à prévoir et interpréter les événements pendant l'enfance et anxiété éprouvée plus tard. Sentiment variable de contrôle influence l'anxiété.
Physiologiques	Débalancement des neurotransmetteurs (↓sérotonine, ↓GABA, ↑noradrénaline et ↑ cortisol sanguin 2 nd) dans certaines zones du cerveau.
Sociaux	Déterminants de la santé (revenu, race, orientation sexuelle, précarité emploi...)
Autres circonstances	Événements stressants ou traumatisants, <u>ATCD familiaux de tr anx</u> , tr développement en enfance, usage de substances (ex: sevrage), autres troubles physiques ou mentaux.

Les troubles anxieux : guide d'information / Neil A. Rector et coll., – Édition révisée. <https://www.camh.ca/-/media/health-info-files/guides-and-publications-french/anxiety-guide-fr.pdf>

9

9

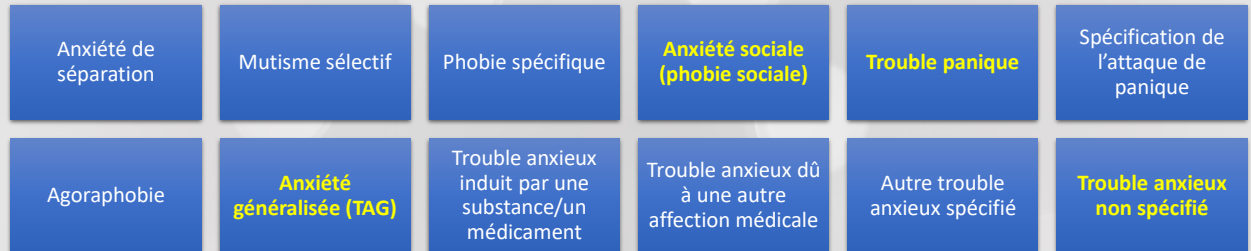
Sensibilisation – Gouvernement du Québec

- <https://www.youtube.com/watch?v=eX3yNXAButM>
 • Phobie sociale
- <https://www.youtube.com/watch?v=U9GuE5oRm-I>
 • Phobie spécifique, phobie sociale, tr panique

10

10

Les troubles anxieux (DSM-5): plusieurs types¹



- Prévalence à vie, tous troubles confondus: **31%**²
- **Au Québec, 65% des troubles mentaux concernent trouble dépressif ou trouble anxieux**³
- Depuis DSM-5: Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) et trouble du stress post-traumatique (TSPT) ne font plus partie des troubles anxieux, sont classés ailleurs⁴.

1) American, Psychiatric Association. *DSM-5 - Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux*, edited by Claire GUILBERT, Elsevier - Health Sciences Division, 2015. ProQuest Ebook Central, <http://ebookcentral.proquest.com/lib/ulaval/detail.action?docId=4337396>.

2) Katzman MA, Bleau P, Blier P et al. (2014). Canadian Anxiety Disorders Guidelines Initiative: Clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, *BMC Psychiatry*, volume 14, Article number: S1.

3) Document d'information à l'intention des établissements, Programme Québécois pour les troubles mentaux (PQPTM): Des soins à la psychothérapie, Gouvernement du Québec, 2020. Site internet: https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-913_1_07W.pdf, consulté le 19 janvier 2022.

4) Les troubles anxieux - guide d'information / Neil A. Rector et coll. - Édition révisée. <https://www.camh.ca/-/media/health-info-files/guides-and-publications-french/anxiety-guide-fr.pdf>.

11

Les troubles anxieux (DSM-5): plusieurs types¹

Table 8 Key features of specific anxiety and related disorders

Disorder	Key features
Panic disorder	• Recurrent unexpected panic attacks, in the absence of triggers • Persistent concern about additional panic attacks and/or maladaptive change in behavior related to the attacks
Agoraphobia	• Marked, unreasonable fear or anxiety about a situation • Active avoidance of feared situation due to thoughts that escape might be difficult or help unavailable if panic-like symptoms occur
Specific phobia	• Marked, unreasonable fear or anxiety about a specific object or situation, which is actively avoided (e.g., flying, heights, animals, receiving an injection, seeing blood)
Social anxiety disorder (SAD)	• Marked, excessive or unrealistic fear or anxiety about social situations in which there is possible exposure to scrutiny by others • Active avoidance of feared situation
Generalized anxiety disorder (GAD)	• Excessive, difficult to control anxiety and worry (apprehensive expectation) about multiple events or activities (e.g., school/work difficulties) • Accompanied by symptoms such as restlessness/feeling on edge or muscle tension
Obsessive-compulsive disorder (OCD)	• Obsessions: recurrent and persistent thoughts, urges, or images that are experienced as intrusive and unwanted and that cause marked anxiety or distress • Compulsions: repetitive behaviors (e.g., hand washing) or mental acts (e.g., counting) that the individual feels driven to perform to reduce the anxiety generated by the obsessions
Posttraumatic stress disorder (PTSD)	• Exposure to actual or threatened death, serious injury, or sexual violation • Intrusion symptoms (e.g., distressing memories or dreams, flashbacks, intense distress) and avoidance of stimuli associated with the event • Negative alterations in cognitions and mood (e.g., negative beliefs and emotions, detachment), as well as marked alterations in arousal and reactivity (e.g., irritable behavior, hypervigilance)

Adapted from reference [26].

En savoir plus: guide d'information du [CAMH](https://www.camh.ca/-/media/health-info-files/guides-and-publications-french/anxiety-guide-fr.pdf)²

1) Katzman MA, Bleau P, Blier P et al. (2014). Canadian Anxiety Disorders Guidelines Initiative: Clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, *BMC Psychiatry*, volume 14, Article number: S1.

2) Les troubles anxieux : guide d'information / Neil A. Rector et coll., - Édition révisée. <https://www.camh.ca/-/media/health-info-files/guides-and-publications-french/anxiety-guide-fr.pdf>

12

12

Quelques lignes directrices en trouble anxieux



2022

Katzman et al. BMC Psychiatry 2014, 14(Suppl 1):S1
http://www.biomedcentral.com/1471-244X/14/S1/S1



REVIEW

Open Access

Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders

Martin A Katzan¹, Pierre Bleau², Pierre Blais³, Pratap Chokka⁴, Kevin Kjernisted⁵, Michael Van Ameringen⁶, the Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/ Association Canadienne des troubles anxieux and McGill University

Abstract

Background: Anxiety and related disorders are among the most common mental disorders, with lifetime prevalence reportedly as high as 31%. Unfortunately, anxiety disorders are under-diagnosed and under-treated. **Methods:** These guidelines were developed by Canadian experts in anxiety and related disorders through a consensus process. Data on the epidemiology, diagnosis, and treatment (psychological and pharmacological) were obtained through MEDLINE, PsychINFO, and manual searches (1980-2013). Treatment strategies were rated on strength of evidence, and a clinical recommendation for each intervention was made, based on global impression of efficacy, effectiveness, and side effects, using a modified version of the periodic health examination guidelines.

2014



2024

Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder



Gavin Andrews^{1,2}, Caroline Bell^{1,3}, Philip Boyce^{4,5}, Christopher Gale^{6,7}, Lisa Lampe^{8,9}, Omar Marwat^{1,2}, Ronald Rapee¹⁰ and Gregory Wilkinson¹¹

2018

13

13

Lignes directrices en trouble anxieux

- Plusieurs pertinentes et gratuites
- *Anxiety Disorders Association of Canada (ADAC, 2014)* encore utilisée en clinique, couvre tous les troubles anxieux
 - <https://bmcpsonpsychiatry.biomedcentral.com/content/pdf/10.1186/1471-244X-14-S1-S1.pdf>
- *Guide pratique Clinique TAG et trouble panique, (MSSS Gouvernement du Québec, 2022)*
 - <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2021/21-914-23W.pdf>
 - Contextualisation du National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2020) → <https://www.nice.org.uk/guidance/CG115/resources/generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-in-adults-management-pdf-2510996/156997>
- *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP, 2018)* → TAG, anxiété sociale, trouble panique
 - <https://gcphn.org.au/wp-content/uploads/2019/10/RANZCP-Anxiety-Clinical-Practice-Guidelines.pdf>
- *Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées (CCSMPA, 2024)*
 - <https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2024/04/DIGITAL-FRENCH-Anxiety-Clinical-Guidelines-FINAL.pdf>
- Plusieurs autres disponibles:
 - <https://aapp.org/guideline/external/anxiety>

14

14

TAG : approche thérapeutique¹



MNPs: exercice, techniques de relaxation, bonne hygiène du sommeil, ↓ caféine, nicotine, stimulants et ROH → contre les perpétuants de l'anxiété



Guide MSSS 2022: **approche par étape** selon intensité des symptômes (repérage, évaluation, information, autosoins s'inspirant de la TCC, relaxation appliquée, pharmacothérapie, psychothérapie, référence tx spécialisé si réfractaire)²



D'une ligne directrice à l'autre, lorsqu'un TAG est diagnostiqué, consensus que **psychothérapie thérapie cognitivo-comportementale (TCC)** est autant efficace que rx et mieux tolérée donc **1^e ligne**.



Étapes TCC: psychoéducation sur l'anxiété → restructuration cognitive (pensées et comportements) → exposition³



Trouble anxieux en général (TCC ou Rx): 8 sur 10 vont répondre, 5 sur 10 atteindront rémission³

- 1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).
- 2) Le guide de pratique clinique Anxiété généralisée et trouble panique chez l'adulte : repérage, orientation et traitement, MSSS Gouvernement du Québec, 2022⁵
- 3) Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

15

TAG : approche thérapeutique¹

- Par contre, **rx demeure une 1^e ligne quand psychothérapie n'est pas une option**
 - coût, difficulté de persévérer, manque de thérapeute, sévérité importante où combinaison rx + psychotx est recommandée, comorbidité dépressive rendant la personne moins mentalement disponible à la TCC
- Quand TCC ne fonctionne pas, chg vers Rx (ou combinaison).
- En général: **ISRS** ont une efficacité au moins similaire aux BZD, plus nette d'une étude à l'autre vs IRSN, et sont mieux tolérés donc 1^e ligne Rx²
- **Rx de 1^e ligne (lignes directrices canadiennes)**
 - **ISRS**, IRSN et prégabaline
 - ISRS: **sertraline** (préférée dans NICE), escitalopram, paroxétine
 - IRSN: duloxétine, venlafaxine XR

- 1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).
- 2) Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

16

16

Approche thérapeutique en TAG¹

- Si 1^e essai pas efficace (ISRS), tenter autre agent de première ligne (**ISRS** ou **IRSN**) avant de considérer 2^e ligne
- 2e ligne TAG (Lignes directrices canadiennes, 2014): bupropion XL, buspirone, hydroxyzine, imipramine, quetiapine XR, vortioxétine, BZD (alprazolam, bromazépam, diazépam, lorazépam)
- Lignes directrices australiennes (RANZCP, 2018)² ne recommandent pas polypharmacie même en situation réfractaire pour TAG (pas de données probantes), et suggèrent moins d'options en cas de non-réponse après les ISRS (IRSN, prégabaline, BZD).
- Plusieurs options... selon 3 ERC³:
 - meilleurs bénéfices sur les sx: duloxétine et sertraline
 - meilleur taux de rémission: escitalopram et venlafaxine
 - mieux tolérés: sertraline et prégabaline
- **Personnes âgées** (CCSMPA, 2024): ISRS ou IRSN (**sertraline**, escitalopram, venlafaxine)³
 - Pas de différence avec placebo 4-6 semaines, souvent début réponse 6-8 semaines.
 - Éviter paroxétine. Pas de données avec mirtazapine, bupropion, vortioxétine, trazodone chez aînés.

1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).

2) Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

3) Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes aînées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées

17

Lignes directrices canadiennes (2014): TAG¹

- **Pourquoi 2^e ligne selon auteurs?**
- **BZD**: efficace sur sx rapidement mais courte durée préconisée, E2nd, sevrage à l'arrêt, dépendance...
- **TCA**: risques importants en intoxic, E2nd
- **Quétapine**: Données d'efficacité mais + d'abandon et d'E2nd métaboliques long terme
- **Vortioxétine**: certaines études + d'autres –
- **Bupropion**: peu d'études, quoique +

Table 24 Recommendations for pharmacotherapy for GAD

First-line	Agomelatine, duloxetine, escitalopram, paroxetine, paroxetine CR, pregabalin, sertraline, venlafaxine XR
Second-line	Alprazolam, bromazepam, bupropion XL*, buspirone, diazepam, hydroxyzine, imipramine, lorazepam, quetiapine XR*, vortioxetine
Third-line	Citalopram, divalproex chrono, fluoxetine, mirtazapine, trazodone
Adjunctive therapy	Second-line: pregabalin Third-line: aripiprazole, olanzapine, quetiapine, quetiapine XR, risperidone Not recommended: ziprasidone
Not recommended	Beta blockers (propranolol), pexacerfont, tiagabine

CR = controlled release; XL = extended release; XR=extended release.

*Note: These have distinct mechanisms, efficacy and safety profiles. Within these second-line agents, benzodiazepines would be considered first in most cases, except where there is a risk of substance abuse, while bupropion XL would likely be reserved for later. Quetiapine XR remains a good choice in terms of efficacy, but given the metabolic concerns associated with atypical antipsychotic, it should be reserved for patients who cannot be provided antidepressants or benzodiazepines. Please refer to text for further rationale for the recommendations.

1) Katzman MA, Bleau P, Blier P et al. (2014). Canadian Anxiety Disorders Guidelines Initiative: Clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, *BMC Psychiatry*, volume 14, Article number: S1.

2) Bostwick J. College of psychiatric and neurologic pharmacist 2018-2019 psychiatric pharmacotherapy review. Chapitre 2: Anxiety and anxiety-related disorders, p.31-110, CPNP.

18

Troubles anxieux : durées de traitement, les multiples de 6! ^{1,2}

Durée	Étape
4 à 6 semaines	• Moment où on évalue un début de réponse • Début de différence avec placebo dans les études
12 semaines	• « Croisée des chemins » • Lors de réponse partielle ou complète: <u>moment de réévaluation</u> • Souvent là où on atteint la pleine réponse • Certains peuvent prendre ad 12 semaines pour commencer à répondre • En cas de réponse insatisfaisante, moment où on change de tx
6 mois	• Chez certains, réponse maximale peut prendre ad 6 mois
6-12 mois	• Durée minimale de tx <u>après</u> atteinte <u>rémission</u> • Quand considérer un arrêt ? S'assurer que cpmt d'évitement soit disparu et rémission atteinte → haut taux de rechute sinon • Plusieurs devront continuer leur traitement indéfiniment vu haut risque rechute
4-6 mois	• Si décision de cesser, le faire minimalement sur cette période.

- 1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP)
 2) Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

19

19

Trucs et astuces pharmacologiques en trouble anxieux¹

- Dose initiales faibles AD, parfois moitié de la dose de départ recommandée pour ↓ fébrilité/activation/↑ temporaire anxiété en début de tx
- Discuter des effets indésirables possibles, et souvent transitoires, dans un contexte d'hypervigilance aux sx physiques de l'anxiété déjà présent (réassurance).
- Les effets indésirables arrivent souvent AVANT début réponse → persévérer.
- Rappeler la patience nécessaire (4-6 semaines début réponse, 12 semaines réponse complète...)
- Souligner le courage de la personne.

- 1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).

20

20

Trucs et astuces pharmacologiques en trouble anxieux¹

- Dose minimale thérapeutique après 1-2 semaines, pas d'avantage d'↑ la dose avant 6 semaines.
- 2 semaines post-début tx: bon moment pour suivi effets indésirables²
- Pas d'évidence d'effet dose-réponse en trouble anxieux vs dépression³
- Exposition graduelle aux sources d'anxiété/inquiétude parallèlement aux rx³
- Discuter du but du traitement: viser la rémission complète pas toujours réaliste. Adapté à la personne.
 - ↓ intensité des sx et de l'inquiétude en général, de ↓ l'évitement, améliorer fonctionnement
 - ↓ fréquence et intensité des attaques de panique et évitement subséquents (en tr panique)

1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).

2) Le guide de pratique clinique Anxiété généralisée et trouble panique chez l'adulte : repérage, orientation et traitement, MSSS Gouvernement du Québec, 2022

3) Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, Vol. 52(12) 1109-1172.

21

21

Trucs et astuces pharmacologiques en trouble anxieux

- Pouvoir d'agir:
 - journal quotidien des symptômes d'anxiété, des attaques de paniques s'il y a lieu, des déclencheurs et des stratégies utilisées (*demande réassurance? évitement? exposition? PRN?*).
 - échelles auto-complétées pour monitorer l'intensité des sx (GAD-7, PDSS, Liebowitz)
 - applications numériques
- BZD:
 - Tr panique: BZD pas une stratégie efficace en PRN car début action après fin de la crise, typiquement
 - ↓ planifiée des doses BZD: Durée diminution des doses en fonction de la durée de traitement
 - Ex: si tx > 8 semaines → sevrer sur 2-3 semaines, si durée de tx > 6 mois → 4-8 semaines, si > 1 an → 2-4 mois.
 - ↓ 25%/sem ad demi-dose puis 12,5 %/sem par la suite
 - Deprescribing.org
 - Faire la différence entre sx sevrage vs anxiété rebond? Sevrage = apparition de nouveaux symptômes pas associés aux sx initiaux chez la personne, comparativement à anxiété rebond.
- Si beta-bloqueur en anxiété sociale en situation de performance: dose test à domicile pré-prestation

Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).

22

22

Comparaison des ISRS

Efficacité similaire, mais tolérance?

Sédatif, stimulant, neutre?

Antidépresseur	Intervalle de doses thérapeutiques (mg)	Dose équivalente (mg)	Concentration plasmatique cible (nmol/L)	Biodisponibilité (%)	Liaison protéique(%)	Pic plasmatique (h) (T _{max})	Demi-vie d'élimination (h) (T _{1/2})	Enzyme métabolisatrice * (CYP450; autre)	Enzyme inhibée ** (CYP450; autre)
ISRS									
1 Citalopram (Celexa)	10–40	10		80	80	4	23–45 [b]	2D6 [c] (m), 2C19 [m] , 3A4 [m]	2D6 [w] , 2C9 [w] , 2C19 [w]
2 Escitalopram (Cipralex)	10–20	5		80	56	4–5 (métabolite = 14)	27–32 [b] [d]	2D6 [m] , 3A4 [m] , 2C19 [m]	2D6 [w] , 2C9 [w] , 2C19 [w]
3 Fluoxetine (Prozac)	10–80 [e]	10		72–85	94	6–8 (immediate release)	24–144 (parent) [b] 200–330 (métabolite)	1A2 [w] , 2B6 [w] , 2D6 [c] (l), 3A4 [w] , 2C9 [p] , 2C19 [m] , 2E1	1A2 [m] , 2B6 [w] , 2D6 [p] , 3A4 [c] [w] , 2C9 [w] , 2C19 [m] ; P-gp
4 Fluvoxamine (Luvox)	50–300 [e]	35		60	77–80	1.5–8	9–28 [b]	1A2 [w] , 2D6	1A2 [p] , 2B6 [w] , 2D6 [m] , 3A4 [w] , 2C9 [m] , 2C19 [p] ; P-gp
5 Paroxetine (Paxil)	10–60 [e]	10		> 90	95	5.2 (immediate release)	3–65 [b] [d]	2D6 [p] ; P-gp	1A2 [w] , 2B6 [p] , 2D6 [p] , 3A4 [w] , 2C9 [w] , 2C19 [m] ; P-gp
6 Paroxetine CR (Paxil CR)	12.5–75	12.5		> 90	95	C _{max} = 6–10 (CR)	15–20	2D6 [p] ; P-gp	1A2 [w] , 2B6 [p] , 2D6 [p] , 3A4 [w] , 2C9 [w] , 2C19 [m] ; P-gp
Sertraline (Zoloft)	50–200 [e]	25		70	98	6	22–36 (parent) [b] [d] 62–104 (métabolite)	2B6, 2D6, 3A4 [p] , 2C9, 2C19 [m] ; UGT2B7	1A2 [w] , 2B6 [m] , 2D6 [w] , 3A4 [w] , 2C9 [w] , 2C19 [m] ; P-gp

Tableau adapté de : Procyshyn RM, Bezchlibnik-Butler KZ, Jeffries JJ, Clinical handbook of psychotropic drugs
Édition en ligne disponible via la Bibliothèque de l'Université Laval

23

23

Comparaison des IRSN

Antidépresseur	Intervalle de doses thérapeutiques (mg)	Dose équivalente (mg)	Concentration plasmatique cible (nmol/L)	Biodisponibilité (%)	Liaison protéique(%)	Pic plasmatique (h) (T _{max})	Demi-vie d'élimination (h) (T _{1/2})	Enzyme métabolisatrice * (CYP450; autre)	Enzyme inhibée ** (CYP450; autre)
IRSN									
Capsule Venlafaxine XR (Effexor XR)						XR = 5.5	9–12 (absorption half-life) Attn IR	2D6 [p] , 3A4 [c] [w] , 2C9, 2C19	2D6 [w] , 3A4 [w] ↑ graduelle doses + facile Attn si arrêt brusque
Non-sécable Desvenlafaxine (Pristiq)	50–100	40	–	80	30	7.5	11 [d]	UGT [p] , 3A4	2D6 Φ RAMQ
Capsule Duloxetine (Cymbalta)	60–120	?		70	> 95	6	8–19 [b] [d]	1A2, 2D6	2D6 [m] NA dès faible dose
Capsule Levomilnacipran (Fetzima)	20–120	?	n/a	92	22	6–8	12 Attn IR	2C8, 2C19, 3A4	Φ RAMQ NA >> 5-HT

Tableau adapté de : Procyshyn RM, Bezchlibnik-Butler KZ, Jeffries JJ, Clinical handbook of psychotropic drugs
Édition en ligne disponible via la Bibliothèque de l'Université Laval

24

24

Comparaison des autres AD

Antidépresseur	Intervalle de doses thérapeutiques (mg)	Dose équivalente (mg)	Concentration plasmatique cible (nmol/L)	Biodisponibilité (%)	Liaison protéique (%)	Pic plasmatique (h) (T _{max})	Demi-vie d'élimination (h) (T _{1/2})	Enzyme métabolisatrice * (CYP450 ; autre)	Enzyme inhibée ** (CYP450; autre)
IRDN (dopamine et nora)									
Bupropion (Wellbutrin)	225–450(f)	100(f)	75–350(a)	> 90	80–85	1.6 (libération immédiate)	10–14 (parent)(b)	1A2(w), 2B6(p), 2D6(c), 3A4(w), 2C9(w), 2E1(m)	2D6(w)
Bupropion SR (Wellbutrin, SR Zyban)	150–300(f)	150(f)				3 (bupropion) 6 (métabolite) (SR)	20–27 (métabolites)		- Stimulant - Arrêt tabac - Attn si ATCD convulsion - Inh. 2D6
Inh. sélec. recapt. et agoniste partiel sérotonine									
Vilazodone (Viibryd)	10–40	20	n/a	72 avec nourriture (50 à jeun)	96–99	4–5	~25	1A2(w), 2D6(w), 3A4(p)	2C8(w), 2D6(w) Φ RAMQ
Modulateurs sérotonine									
Vortioxetine (Trintellix)	5–20	?	n/a	75	98	7–11	57	2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4/5	- Surveiller No - Si Sx cognitifs
AD noradrénergique et sérotoninergique spécifique									
Mirtazapine (Remeron)	15–60	12.5		50	85	2	20–40(b) (d)	1A2(p), 2D6(c) (p), 3A4(p), 2C9	- Si insomnie - Attn prise poids

Tableau adapté de : Procysyn RM, Bezchlibnik-Butler KZ, Jeffries JJ, Clinical handbook of psychotropic drugs
Édition en ligne disponible via la Bibliothèque de l'Université Laval

El+ fréquents AD selon les classes

Classe AD	Effets indésirables fréquents et caractéristiques
ISRS	troubles G-I (No, Vo, selles molles, diarrhées), insomnie, troubles sexuels , céphalées, gain de poids
IRSN	troubles G-I, troubles sexuels (+ ceux sérotoninergiques comme venlafaxine), ↑ TA, tachycardie , insomnie, céphalées, bouche sèche (effet NA), sudation (effet NA)
Bupropion	effet neutre sur poids et sur libido, insomnie, nausées, céphalées, ↑ risque convulsif (surtout associé aux formulations courte action et doses élevées mais prudence est de mise quand même)
Mirtazapine	effet neutre sur libido, peut diminuer effet G-I, bouche sèche, sédation, somnolence, gain de poids, perturbation lipides
Vortioxétine	effet G-I (No,Vo) ++ , bien toléré par ailleurs

Schatzberg A et DeBattista C. Manual of Clinical Psychopharmacology, 8^e édition, 2015, APA publishing, Chapitre 3: Antidépresseurs, édition en ligne.
Base de données Micromedex, IBM, www.micromedexsolutions.com, page consultée le 18 juillet 2021.

CANMAT 2023: AD et tolérance

Lam RW et coll. CANMAT
2023, The Canadian Journal
of Psychiatry, mai 2024, 1-47

4. Frequency of Adverse Effects of First-Line Antidepressants.

	Nausea	Vomiting	Constipation	Diarrhea	Dry mouth	Headache	Dizziness	Somnolence	Nervousness	Anxiety	Agitation	Insomnia	Fatigue	Sweating	Asthma	Tremor
SSRIs																
Citalopram	21	4		8	19			17	4	3	2		5	11		8
Escitalopram	15		4	8	7	2	6	4	2	2		8	5	3		2
Fluoxetine	21				10			13	14	12		16		8	9	10
Fluvoxamine			18	6	26	22	15	26	2	2	16	14		11	5	11
Paroxetine	26	2	14	12	18	18	13	23	5	5	2	13		11	15	8
Sertraline	26	4	8	18	16	20	12	13	3	3	6	16	11	8		11
SNRIs																
Desvenlafaxine ¹	22	3	9	11	11	20	13	4	<1	3	0	9	7	10		2
Duloxetine	20	5	11	8	15		9	7		3		11	8	6		3
Levomilnacipran	17	5	9		10	17	8			2		6		9		
Milnacipran ²	37	7	16		5	18	10			4		12		9		2
Venlafaxine-IR		6	15	8	22	25	19	23	13	6	2	18		12	12	5
Venlafaxine-XR	31	4	8	8	12	26	20	17	10	2	3	17		14	8	5
Others																
Agomelatine	≤9	≤9	≤9	≤9		≥10	≤9	≤9		≤9	<1	≤9	≤9	<1		
Bupropion SR ³	11		≥10	4	≥10	≥10	7	3	5	5		≥10		2	2	3
Bupropion XL	15	2	10		19		8			5		10		2		4
Mirtazapine			13		25		7								8	2
Vilazodone ⁴	24	5		29	7	14	8	5				6	3			
Vortioxetine ⁵	23	4	4	5	6		5	3				3	3	2		

Note: When data from multiple doses were reported separately, the data from the minimum therapeutic dose are shown. Percentages are based on clinical trial data and not placebo data. ¹Data from 50 mg dose; ²data from 50 mg dose; ³data from 100–150 mg dose; ⁴data from 40 mg dose; ⁵data from 10–20 mg dose.

AD et suicidalité ¹

- **Suicidalité:** idées suicidaires, cpmts suicidaires, cpmt auto-destructeurs, automutilation
- Risque suicide et tentative suicide 10x + élevé que pop générale en trouble anxieux²
- Plusieurs patients peuvent avoir trouble anxieux et dépression surajoutée
- Peut être ↑ en début de tx chez fraction des personnes tx, **surtout chez 25 ans et moins.**
- **À son + haut (en dépression):**
 - dans le **mois précédent** début AD, et se poursuit **dans 1e mois de tx**, pour re-↓ par la suite.
 - le **mois suivant la cessation** d'un AD aussi à risque
 - bon suivi pendant ces moments charnières et référer au besoin pour éval état mental
 - par contre, en général, **les AD ↓ l'intensité des idées suicidaires**
- **NICE 2020/MSSS 2022³:**
 - **aviser** la personne de **moins de 30 ans** du risque chez une minorité d' ↑ idées suicidaires, automutilation et cpmt autodestructeurs.
 - **suivi rapproché** (hebdomadaire) dans le premier mois de tx.

1) Lam RW et coll. CANMAT 2023, The Canadian Journal of Psychiatry, mai 2024, 1-47
2) Khan A et coll. Suicide risk in patients with anxiety disorders: a meta-analysis of the FDA database. J Affect Disord 2002;68:183–90
3) Le guide de pratique clinique Anxiété généralisée et trouble panique chez l'adulte : repérage, orientation et traitement, MSSS Gouvernement du Québec, 2022

Troubles sexuels

- Sous-documentés : le demandez-vous ?
- ISRS: Plaintes spontanées 15-20% vs ad **80%** avec questionnaire validé
- « *Comment ça va au niveau sexuel depuis le chg de rx?* »
- « *Avez-vous décelé des chgs qui vous inquiètent?* »
- Décortiquer les questions pour mieux intervenir (libido, orgasme retardé, anorgasmie, dysfct érectile, lubrification défailante)
- Questionnaires auto-complétés, rapides, plusieurs options
 - ASEX (VF), SALSEX, CSFQ
- Ne pas sous-estimer chez les personnes âgées (PA)

Montejo et coll., *J. Clin. Med.* 2019, 8, 1640

29

29

ASEX (Arizona sexual experience scale)

- Peut être en auto-questionnaire ou bien par le clinicien
- Homme ou femme, en couple ou non, peu importe orientation sexuelle
- Version française validée disponible

Validation française de l'échelle psychométrique ASEX					
Annexe 1. Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX).					
McGahuey et al. <i>J Sex Marital Ther</i> 2000 [9]. Traduction : Briki et Vandel 2012.					
Pour chaque question, entourer la réponse correspondant à votre état général pour la semaine précédente, y compris aujourd'hui.					
1- Comment sont vos pulsions sexuelles (désir sexuel)?	2	3	4	5	6
1 Extrêmement fortes	2 Très fortes	3 Assez fortes	4 Assez faibles	5 Très faibles	6 Absentes
2- Avec quelle facilité êtes-vous excité(e) sexuellement?	2	3	4	5	6
1 Extrêmement facilement	2 Très facilement	3 Assez facilement	4 Assez facilement	5 Très difficilement	6 Jamais
VERSION HOMME					
3- Pouvez-vous facilement avoir et garder une érection durant l'excitation sexuelle?	2	3	4	5	6
1 Extrêmement facilement	2 Très facilement	3 Assez facilement	4 Assez facilement	5 Très difficilement	6 Jamais
VERSION FEMME					
3- Avec quelle facilité se fait la lubrification vaginale durant l'excitation sexuelle?	2	3	4	5	6
1 Extrêmement facilement	2 Très facilement	3 Assez facilement	4 Assez facilement	5 Très difficilement	6 Jamais
4- Avec quelle facilité pouvez-vous avoir un orgasme?	2	3	4	5	6
1 Extrêmement facilement	2 Très facilement	3 Assez facilement	4 Assez facilement	5 Très difficilement	6 Jamais
5- Vos orgasmes sont-ils satisfaisants?	2	3	4	5	6
1 Extrêmement satisfaisants	2 Très satisfaisants	3 Assez satisfaisants	4 Assez insatisfaisants	5 Très insatisfaisants	6 Jamais

Score entre 5 et 30

30 = maximum dysfct

Score moyen avec dysfct = 21 F et 20 H

Score moyen sans dysfct = 14 F et 10 H

Briki et coll., *L'Encéphale*(2014) 40, 114–122. <https://www.psychcongress.com/saundras-corner/scales-screeners/sexual-dysfunction/arizona-sexual-experiences-scale-asex>

30

30

Troubles sexuels: quoi faire?

- **Attendre?** 80 % des gens ayant trb sexuels **n'ont pas d'amélioration après 6 mois**
- **Diminuer** dose? Aide certains patients, mais balance fragile avec re- ↑ des Sx anxieux
- **Ajout?** Bupropion avec le + d'évidences, aripiprazole a aussi des évidences d'efficacité → moins propice en tr anxieux qu'en dépression
- « **Weekend-holidays** »? Pour anorgasmie, mais équilibre fragile (stop 48-72 h pré-rel)
 - Alternative intéressante : diminuer de moitié pour quelques jours pré-rel (ex. : 2 jours)
 - Moins de sevrage/augmentation sx anxio-dépressifs potentiels
 - Inutile avec fluoxétine vu longue demi-vie

Montejo et coll. *J. Clin. Med.* 2019

31

31

Troubles sexuels: quoi faire?¹

- Parfois, combinaison avec bupropion ou aripiprazole non-désirée → **changer**
- Changer vers **vortioxétine**
 - *Bénéfices mineurs, mais significatifs de changer ISRS vers vortioxétine (échelle de dysfct sexuelle CSFQ-14)*
- Changer vers **vilazodone**
 - *Agonisme sérotoninergique PARTIEL (5-HT1A) → bénéfice théorique*
 - *Dans les études : NS a/n dysfct sexuelle vs citalopram ou paroxétine, mais significatif post-hoc en excluant patients « inobservants »*
 - *Vérifier assurances*
 - *Petite étude vs placebo en TAG ²*
- Évidences aussi avec bupropion, mirtazapine, IRSN (ex. : desvenlafaxine), fluvoxamine pour anorgasmie seulement, agomélatine (non commercialisé au pays, mais bcp d'études)

1) Waters K. *Ment Health Clin [Internet]*. 2022
 2) Durgam S et coll. *J Clin Psychiatry*. 2016 Dec;77(12):1687-1694.

32

32

Sudation excessive¹

- 4-22 % de la population sous AD
- Glandes sudoripares innervées par récepteur cholinergique, mais peuvent aussi être stimulées par neurotransmetteur adrénergique circulant
- Attn: sudation est aussi un symptôme d'anxiété
- Serait liée à la recapture de la noradrénaline (IRS $>$ ISRS)
 - Paradoxal, car utilisée bouffées de chaleur ménopause
- Venlafaxine le + de cas rapporté, paroxétine (effet recapture NA) le + des ISRS
- ↓ dose lorsque possible : aidant
- Plusieurs rapports de cas, plusieurs essais :
 - Anticholinergiques : benztropine (reg ou prn), oxybutinine
 - Diminuer adrénargisme : clonidine, guanfacine, alphabloquants
 - Cyproheptadine
 - Douches régulières
 - Solution chlorure d'aluminium lorsque localisé
 - Poudre de talc²

1) Marcy TR et coll. Ann Pharmacother 2005.

2) Procyshin RM, Bezchlibnik-Butler KZ, Jeffries JJ, Clinical handbook of psychotropic drugs, Édition en ligne, consulté 1^{er} avril 2023

Hyponatrémie (personnes âgées)

- Mécanisme le + probable: effet SIADH
- Peut mener à troubles neurologiques graves si non-reconnue/prise en charge rapidement
- No/Fatigue/Confusion... ad convulsions...
- 0,5-32 % selon la source, **souvent dans les 30 premiers jours**
 - Temps médian 13 jours
 - Se résout souvent dans les 2 semaines post-arrêt AD
- Risques selon classes varient selon les sources :
 - ISRS, IRSN $>$ Tricycliques et Mirtazapine $>$ Bupropion, vortioxétine
 - ISRS 18 % et IRSN 17 %
 - 9,3 % étude européenne $>$ 60 ans
- **Surveiller fatigue/confusion, peu importe le type d'AD**

- Canadian Coalition for seniors' mental health, Mai 2006.
 - Katona et coll., *Maturitas* 79 (2014):174-178.
 - Mitsch AL. *Geriatric Nursing*, 34(2013):53-61.
 - Procyshin RM et coll. Clinical Handbook of psychotropic drugs online, Hogrefe
 - Manes CX et coll. *Maturitas* 76 (2013):357-363
 - Lignes directrices canadiennes sur la prévention, l'évaluation et le traitement de la dépression chez les personnes âgées, mise à jour 2021. - Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2021, site Internet : [lignes directrices canadiennes sur la prévention, l'évaluation et le traitement de la dépression chez les personnes âgées \(ccsnh.ca\)](https://www.ccsn.ca/fr/lignes-directrices-canadiennes-sur-la-prevention-l-evaluation-et-le-traitement-de-la-depression-chez-les-personnes-agees)
 - Jacob S et Spiller J. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults, Ann Pharmacother 2006 Sep;40(9):1618-22
 - Hill J, Clerc D. Gestion des antidépresseurs en UCDG, Gestion médicamenteuse en UCDG- 2e édition, RUSHGQ, 2019. En ligne: https://rushgq.org/wp-content/uploads/2020/06/Annexe_05_Fiche_RUSHGQ_antidépresseurs_2ieme_edition_22avril2019-1.pdf

Hyponatrémie (personnes âgées)

• Surveiller les facteurs de risques :

- Poids < 60 kg, ATCD hypoNa, présence de psychose, **utilisation diurétique thiazidique**
- Autres FR habituels connus : **âge avancé, sexe féminin, type d'AD**, durée de prise
- Autres Rx pouvant être reliés : IECA, anticonvulsivants, certains laxatifs, certaines chimio-tx
- Ne serait pas dose-dépendant

• Suivi (CCSMPA 2021):

- Si Hx hyponatrémie: natrémie pré-tx dans les **2 à 4 semaines pré-début AD**
- Refaire **2 semaines post-début** tx ISRS ou IRSN chez pt avec ATCD hypoNa+ ou sous diurétiques
- INESSS 2024: **2 à 4 semaines post-début antidépresseur** chez 65 ans et + avec facteurs risque (sauf pour bupropion ou quétiapine seuls) et au besoin selon jugement clinique

- **Alternatives si arrive:** surveillance rapprochée des ions/état, restriction hydrique, ↓ dose ?, STOP, changer de classe → pas de consensus

- Canadian Coalition for seniors' mental health, Mai 2006.
- Katona et coll., *Maturitas* 79 (2014) 174-178.
- Mitsch AL. *Geriatric Nursing*, 34(2013):53-61.
- Procyshin RM et coll. Clinical Handbook of psychotropic drugs online, Hogrefe
- Manesse CK et coll. *Maturitas* 76 (2013) 357-363
- Lignes directrices canadiennes sur la prévention, l'évaluation et le traitement de la dépression chez les personnes âgées, mise à jour 2021. - Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées, 2021, site Internet : Lignes directrices canadiennes sur la prévention, l'évaluation et le traitement de la dépression chez les personnes âgées (ccmh.ca)
- https://www.INESSS.gc.ca/7readmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Trouble_depressif/
- [INESSS-Protocole-médical-antidépresseurs.pdf](https://www.INESSS.gc.ca/7readmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Trouble_depressif/)
- INESSS 2024: 65 ans et + à risque hypoNa+: bilan électrolytique 2 à 4 semaines post-début AD (sauf pour bupropion ou quétiapine seuls)

35

35

Autres EI des AD



No/Vo/diarrhées

Souvent transitoires, reliées à « down-regulation » des récepteurs 5HT3 après quelques jours

À ne pas sous-estimer avec les + récents (vortioxétine, vilazodone, levomilnacipran)

Augmenter les doses plus lentement (ex. : vortioxétine, ISRS), prendre avec nourriture

Mirtazapine : option intéressante



↑ risque saignement G-I (aînés)

Effet ISRS → agrégation plaquettaire diminuée

Données récentes rassurantes : ↑ modeste du risque (RR 1,66)

Surtout lorsque **combinés à d'autres agents gastro-irritants** (ASA, AINS) RR 4,25 ou clientèle déjà avec ATCD

Étude JAMA 2024: ↑ risque saignements majeurs chez personne âgée sous AOD/Warfarin + ISRS vs AOD/warfarin seuls (RR: 1,33)

« Number Needed to Harm » (NNH) 3177 chez clientèle à faible risque, NNH 881 haut risque

IPP : code RAMQ PP12 (prophylaxie cytoprotectrice)

- Jacobson et coll., Handbook of geriatric psychopharmacology, 496 p., Chapitre 1: Introduction to geriatric psychopharmacology, 2002, Editions American Psychiatric Publishing, Inc.
- Procyshin RM, Bezilbnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, Clinical Handbook of psychotropic drugs online, Hogrefe
- Thakur et coll., Clinical manual of geriatric psychiatry, 2014, American psychiatric publishing
- Barbut et coll., CMAJ 180(3):291-297, 2009
- Jaurink D et coll. *Am J Psychiatry* 163(5):813-821, 2006
- Schatzberg A et DeBattista C. Manual of Clinical Psychopharmacology, 8th edition, 2015, APA publishing, Chapitre 3: Antidepressants, édition en ligne.
- Waters K. 2022;12(5):309-19. DOI:10.9740/mhc.2022.10.309
- Rahman AA et coll. JAMA Network Open. 2024;7(3):e243208. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.3208

36

36

Le rôle des benzodiazépines en tr anxieux: sur-estimé?

- **NICE (2020)¹:**
 - Ne pas offrir de BZD en 1e ou 2e ligne en TAG à moins d'une **utilisation de courte durée** (2-3 semaines)³ pour gérer les crises d'anxiété
 - Associées à des issues moins favorables au long terme chez la clientèle souffrant d'un trouble panique.
- **Lignes directrices canadiennes (2014)²:**
 - Malgré un niveau d'évidence niveau 1 dans plusieurs troubles anxieux (ex: trouble panique, TAG), reléguées en 2e ligne vu les effets indésirables, le risque d'abus ou de sevrage.
 - Pourraient quand même être utilisées pour:
 - accélérer/couvrir la latence de réponse du début de traitement antidépresseur
 - minimiser les effets indésirables de début de tx A-D
 - lors d'épisode d'agitation ou d'anxiété importante, en court-terme
- **Lignes directrices RANZCP (2018)³:**
 - Court terme, dose **FIXE** préférable à PRN même en trouble panique.
- **CCSMPA (2024)⁴:**
 - Pas d'études long terme chez personnes âgées, aggravation de l'anxiété à long terme vu risque anxiété rebond, inhibition du traitement cognitif, promotion de l'évitement et prévention de l'extinction de la peur.
- **Attention:** sx sevrage à l'arrêt chez jusqu'à 44% des patients lors d'utilisation pendant 4 à 6 semaines⁵

1) Lignes directrices NICE 2020, Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management, <https://www.nice.org.uk/guidance/sg113/resources/generalised-anxiety-disorder-and-panic-disorder-in-adults-management-pdf-35109387756997>, consulté le 28 oct 23.
 2) Katzman MA, Bleau P, Blier P et al. (2014). Canadian Anxiety Disorders Guidelines Initiative: Clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry, volume 14, Article number: S1.
 3) Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2018, Vol. 52(12) 1109-1172
 4) Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées.
 5) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).

37

Article de l'Interaction OPQ

- Un des messages clé:
- Dès la première prescription,
- Aborder les risques,
- Expliquer l'absence d'études long terme,
- Et surtout **PLANIFIER L'ARRÊT**

MAL ÉTUDIÉES, SOUVENT MAL UTILISÉES : LES BENZODIAZÉPINES SOUS HAUTE SURVEILLANCE

Par Marie-Eve Martel, 37^e AVENUE



Les benzodiazépines sont prescrites depuis plusieurs dizaines d'années, mais leurs bénéfices réels à long terme restent à être évalués. Il est généralement recommandé d'utiliser les benzodiazépines tout au plus de quatre à six semaines, au besoin. Au-delà de cette période, on ignore si ces molécules sont réellement bénéfiques.

38

Comparaison des BZD

Tableau 15.2
Tableau comparatif des principales benzodiazépines utilisées
en soins palliatifs (débuter avec la plus petite dose possible)

Médicaments (dose/jour)	Dose comparative	Puissance	Début d'action	Durée d'action	Demi-vie d'élimination	Métabolisme
Alprazolam (Xanax ^{MD}) 0,25 à 4 mg	0,25 à 0,5 mg	Élevée	15-30 minutes	Courte	12 à 15 h	Métabolisé par CYP450 3A4 et 1A2
Bromazépam (Lectopam ^{MD}) 6 à 30 mg	3 mg	Élevée	15-30 minutes	Intermédiaire	8 à 30 h	Métabolisé par CYP450 3A4
Clonazépam (Rivotril ^{MD}) 0,25 à 8 mg	0,25 mg	Élevée	15-30 minutes	Longue	19 à 60 h	Métabolisé par CYP450 2B4, 2E1 et 3A4
Diazépam (Valium ^{MD}) 2 à 40 mg	5 mg	Modérée	Moins de 15 minutes	Longue	14 à 80 h (diazépam) 30 à 200 h (métabolites)	Métabolisé par, CYP450 3A4, 2C9, 2C19 et 2B6 Métabolites actifs
Flurazépam (Dalmane ^{MD}) 15 à 30 mg	15 mg	Élevée	Moins de 15 minutes	Longue	0,3 à 3 h (flurazépam) 40 à 250 h (métabolites)	Métabolisé par CYP450 2C9 et 2D6 Métabolites actifs
Lorazépam (Ativan ^{MD}) 1 à 10 mg	1 mg	Modérée	15 à 30 minutes	Intermédiaire	10 à 20 h	Conjugaison
Midazolam (Versed ^{MD})	Pas de comparaison*, formulation injectable seulement	Élevée	Moins de 5 minutes	Courte	1 à 4 h	Métabolisé par CYP450 3A4
Nitrazépam (Mogadon ^{MD}) 5 à 10 mg	5 mg	Faible	30 à 60 minutes	Longue	24 à 29 h	Métabolisé par le CYP450 2E1
Oxazépam (Sérox ^{MD}) 15 à 120 mg	10 mg	Faible	30 à 60 minutes	Intermédiaire	5 à 20 h	Conjugaison
Témazépam (Restoril ^{MD}) 15 à 30 mg	10 mg	Modérée	30 à 60 minutes	Intermédiaire	10 à 20 h	Conjugaison

Tableau: Tiré du Desharnais K et Duranleau-Gagnon P. Chapitre 15: Insomnie, anxiété et dépression, p. 314, Guide pratique des soins palliatifs, Regroupement des pharmaciens experts en soins palliatifs, APES, 2017.

: niveau d'évidence 1 dans un ou plusieurs troubles anxieux selon lignes directrices canadiennes de 2014 (Katzman et coll.)

: a l'indication Santé Canada en trouble anxieux

: a l'indication en trouble panique.

2) NHS, <https://www.nhs.uk/mental-health/conditions/panic-disorder/#:~:text=Most%20panic%20attacks%20last%20between%20several%20minutes%20and%20an%20hour>

Début ET durée d'action à considérer selon le besoin (crise panique vs TAG...)

- Durée moyenne attaque de panique 5-20 minutes, rarement ad 1 heure². Si début d'action BZD est de 15 min, est-ce toujours utile?

Métabolisme conjugué ET puissance à considérer chez la personne âgée

39

39

Prégabaline en trouble anxieux

• Mécanisme d'action mal compris :

- Analogue du GABA mais n'imité pas son effet GABA et ne se lie pas aux récepteurs GABA A ou B
- se lie à la sous-unité alpha-2-delta des canaux calciques → ↓ libération certains NT excitateurs comme glutamate ou subs P
- Avantage: **se sépare du placebo assez rapidement** (jusqu'à 1 semaine dans certaines études), + rapidement que venlafaxine
- Durée des études ad 12 mois en TAG → rassurant à moyen terme
- Efficacité semblable aux BZD et venlafaxine en TAG, bcp moins d'évidence dans les autres tr anx.**
- Pas comparée aux ISRS**
- Étudié en monothérapie ET en ajout sur A-D lors de réponse partielle (TAG)

Strawn et coll. Expert Opin Pharmacother. 2018 July ; 19(10): 1057-1070.

Baldwin DS et Ajel K. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9: 883-892.

Andrews et coll. RANZCP. Anxiety guidelines, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2018, Vol. 52(12) 1109-1172

Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées

40

40

Prégabaline en trouble anxieux

- Effets indésirables (dose-dépendant): Étourdissement, bouche sèche, somnolence, céphalées, diarrhées, gain de poids possible (ex: 600 mg pire que 150 mg dans études anx)
 - Moins d'abandon dans les études vs BZD ou Venlafaxine
 - Mais, **risque d'abus probablement sous-estimé**
- Doses: 150 à 600 mg, prise BID vs TID selon les études, 4-6 semaines, pas d'évidence d'effet dose-dépendant
- Dose nécessaire en anxiété sociale + élevée qu'en TAG dans les études
- **NICE (2020)/MSSS (2022):** Offrir prégabaline si ISRS ET IRSN non-tolérés en TAG.
- CCSMPA 2024: **Pas une 1^e ligne chez les personnes âgées**, à considérer dans certaines situations: 1 seule étude chez cette clientèle, impact sur les sx mais pas sur rémission, haut taux d'abandon (dose moyenne 270 mg/jr), s'ajoutant aux effets indésirables déjà connus chez cette population¹
- **En clinique:** visons 150 mg (+ bas chez aînés) ad 300 mg/jr car mieux toléré vs > 300, en monox ou ajout A-D, B > TID

Strawn et coll. Expert Opin Pharmacother. 2018 July ; 19(10): 1057–1070.

Baldwin DS et Ajel K. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9: 883–892.

Andrews et coll. RANZCP, Anxiety guidelines, Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2018, Vol. 52(12) 1109-1172

Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées

41

Quétiapine

- L'antipsychotique avec le + d'évidences en TAG¹
- Bon niveau d'évidence selon 2 méta-analyses, d'efficacité similaire aux AD, mais **moins bien toléré et + d'abandons**, donc pas une 1^e ligne² (toutes lignes directrices confondues)
- MSSS 2022: Ne pas offrir en 1^e ligne en TAG³
- Lignes directrices canadiennes personnes âgées (2024)⁴:
 - 1 seule étude (TAG), âge moyen 71 ans, dose moyenne 168 mg
 - Bénéfice modeste, mais supérieur au placebo sur la réponse, rémission et qualité de vie.
 - Ne pas utiliser en 1^e systématiquement, seulement en cas d'échec ou contexte clinique pertinent.
 - vu moins d'études qu'AD et moins bien tolérés (sédation, tr cognitif, tr métabolique, hypoTA, Qtc, augm risque décès et AVC en cas de trouble neuro-cognitif majeur).
- **En clinique:** Quand même utilisée dans certains cas complexes où pertinent (ex: sx psychotiques, dépression et trouble anxieux comorbide, situation réfractaire)

1) Melaragno AJ. Focus (Am Psychiatr Publ). Spring 2021; 19(2): 145–160.

2) Katzman MA, Biele P, Biele P et al. (2014). Canadian Anxiety Disorders Guidelines Initiative: Clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders, BMC Psychiatry, volume 14, Article number: 51.

3) Le guide de pratique clinique Anxiété généralisée et trouble panique chez l'adulte : repérage, orientation et traitement, MSSS Gouvernement du Québec, 2022.

4) Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées

42

Loi 31 en pharmacie (2020-2021)

- Un des nouveaux actes inclus : Évaluer la condition physique et mentale d'une personne dans le but d'assurer l'usage approprié des médicaments.
- **OPQ** : énonciation de façon plus claire et officielle au texte de loi de ce qu'on fait déjà en pratique afin d'assurer l'usage optimal du médicament (aucune formation exigée)
- **Question : comment optimiser et structurer cette évaluation?**
- **Des outils objectifs comme des échelles d'évaluation peuvent aider : GAD-7 en TAG.**

Foire aux questions – Loi 31 <https://www.opq.org/fr-CA/pharmaciens/ma-pratique/application-de-la-loi-31/faq-loi-31/>, page visitée le 6 août 2020.

43

43

GAD-7: Programme québécois pour les troubles mentaux (PQPTM)

- **Pour quoi? Repérage** pour voir si évaluation nécessaire ensuite et en **suivi** pour voir évolution clinique
- **Par qui?** Intervenant des services sociaux généraux, du Guichet accès santé mentale (GASM) ou d'une porte d'entrée du système de santé et de services sociaux qui reconnaît la présence de certains sx associés à ce trb mental peut **entreprendre démarche de repérage**



Document d'information à l'intention des établissements, Programme Québécois pour les troubles mentaux (PQPTM): Des autosoins à la psychothérapie, Gouvernement du Québec, 2020. Site internet: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-914-07W.pdf>, consulté le 27 août 2024..

44

44

Échelle GAD-7 (phqscreeners.com)

GAD-7

Au cours des 14 derniers jours, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants? (Utilisez un « ✓ » pour indiquer votre réponse)	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
1. Sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	0	1	2	3
2. Incapable d'arrêter de vous inquiéter ou de contrôler vos inquiétudes	0	1	2	3
3. Inquiétudes excessives à propos de tout et de rien	0	1	2	3
4. Difficulté à se détendre	0	1	2	3
5. Agitation telle qu'il est difficile de rester tranquille	0	1	2	3
6. Devenir facilement contrarié(e) ou irritable	0	1	2	3
7. Avoir peur que quelque chose d'épouvantable puisse arriver	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T_____ = _____ + _____ + _____)

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB et al. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. Arch Intern Med, Vol 166.

Pointage:

Score 0 à 21 (3/item)

1) Repérage:

10+: problématique présente à évaluer

2) Suivi/intensité sx:

0-4: absence
5-10: léger
10-14: modéré
15+: sévère

3) Réponse:

- lorsque passe de supérieure seuil clinique au début à sous seuil
- ≥ 4 de ↓ du score

TAG: Échelle GAD-7

GAD-7

Au cours des 14 derniers jours, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants? (Utilisez un « ✓ » pour indiquer votre réponse)	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
1. Sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	0	1	2	3
2. Incapable d'arrêter de vous inquiéter ou de contrôler vos inquiétudes	0	1	2	3
3. Inquiétudes excessives à propos de tout et de rien	0	1	2	3
4. Difficulté à se détendre	0	1	2	3
5. Agitation telle qu'il est difficile de rester tranquille	0	1	2	3
6. Devenir facilement contrarié(e) ou irritable	0	1	2	3
7. Avoir peur que quelque chose d'épouvantable puisse arriver	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T_____ = _____ + _____ + _____)

vs DSM-5

- A. Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (telles que le travail ou les performances scolaires).
- B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.
- C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes ont été présents la plupart du temps durant les 6 derniers mois) : N.B. : Un seul item est requis chez l'enfant.
1. Agitation ou sensation d'être survolté ou à bout.

2. Fatigabilité.

3. Difficultés de concentration ou trous de mémoire.

4. Irritabilité.

5. Tension musculaire.

6. Perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB et al. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. Arch Intern Med, Vol 166.

GAD-7: Utilisation par les pharmaciens?



Harms M, Haas M, Larew J et al. [Ment Health Clin.](#) 2017 May; 7(3): 101–105.

Utilisation par les **pharmaciens (équipe multidisciplinaire santé mentale)** d'échelle de suivi lors de consultations et prises en charge longitudinales (PHQ-9, GAD-7, PCL-C), suivi sur plusieurs mois, ↓ score moyen GAD-7 = 8, bonne adhésion, fait initialement puis sem 4, 8 et 12.



Mental Health Assessment and Prescribing by Alberta Pharmacists (MAP-AP) study

Étude en cours (juin 2021), pharmaciens de Calgary, sur implication/prise en charge en dépression/tr anxieux nouvellement diagnostiqués, en collaboration avec MD fam, (10 phcies, 120 pts), objectif principal = évaluer ↓ score PHQ-9 et GAD-7 avec ce suivi.

Détails:

[https://www.epicore.ualberta.ca/documents/MAP-AP/Mental%20Health%20Assessment%20and%20Prescribing%20by%20Alberta%20Pharmacists%20\(MAP-AP\)%20STUDY%20PROTOCOL%20\(REB%20ID%20Pro0093776\)%20\(1\).pdf](https://www.epicore.ualberta.ca/documents/MAP-AP/Mental%20Health%20Assessment%20and%20Prescribing%20by%20Alberta%20Pharmacists%20(MAP-AP)%20STUDY%20PROTOCOL%20(REB%20ID%20Pro0093776)%20(1).pdf)

GAD-7 fait initialement puis mois 1, 3 et 6.



Pour info: Les suivis par clinicien traitant (MD, psy, IPSSM) devraient être **faits aux 1 à 2 semaines en phase aigüe** selon le trouble puis mensuellement lorsque + stable¹.

Identifier des **moments intercalés** ou si des suivis sont manquants pour rendre encore + pertinents les vôtres.

1) Hieber R. Anxiety and anxiety-related disorders, p.21-90, 2022-2023 Psychiatric Pharmacotherapy review, American Association of psychiatric pharmacists (AAPP).

GAD-7: Utilisation par les pharmaciens?

- Je veux aider, mais +++ ordonnances/jr, je commence comment?
- Personne qui se confie, va moins bien
- Début de traitement, pour suivre efficacité, pour intervenir rapidement si pas d'amélioration (pré-tx, premiers changements de dose, premiers renouvellements...)
- Utilisation prolongée depuis plusieurs années, toujours indiqué?
- ET NON en dépistage de masse!

Quelques applications numériques en anxiété (reprise du pouvoir d'agir)

- Cohérence cardiaque (respiration contrôlée, 3-6-5)
- Petit bambou[®] (méditation, pleine conscience)
- Mindshift[®] (association canadienne pour la santé mentale): journal des symptômes, outils pour la détente s'inspirant TCC
- Application santé sur Apple[®] possibilité de remplir GAD-7 et PHQ-9 soi-même et de monitorer les données.

49

Programme Relief[®]

- Offre ateliers autogestion pour des personnes souffrant de divers troubles dont tr anxieux, s'alignant avec les valeurs du rétablissement.
- Psychoéducation, aide pour «stratégies pour reprendre le pouvoir sur sa santé, prévenir les rechutes et entretenir la stabilité», entre autres.
- Partenaires dans plusieurs régions du Québec
- Pour plus de détails: <https://relief.ca/relief-1/anxiete>

relief ressources et soutien ▾ à propos ▾ s'impliquer ▾ j'ai envie d'aller mieux

anxiété

50

Merci beaucoup!

Questions ?



51

Annexes

52

52

Algorithme d'aide à la décision (PAPHSS): site internet

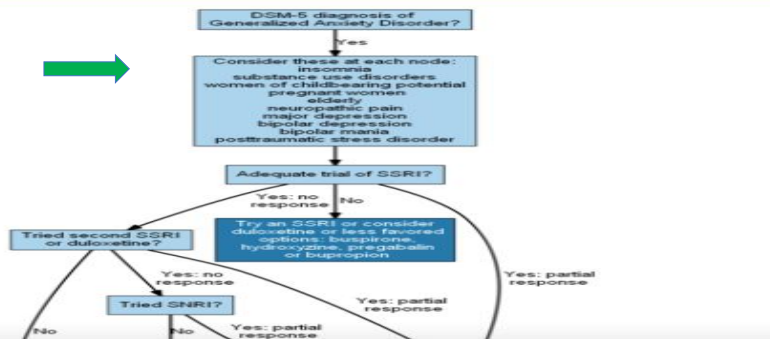
Generalized Anxiety Disorder

Authors ▼

Published journal version

Updated: September, 2020

Note: Click on any box for a description and references.
Change the flowchart size: [Smaller](#) [Larger](#)

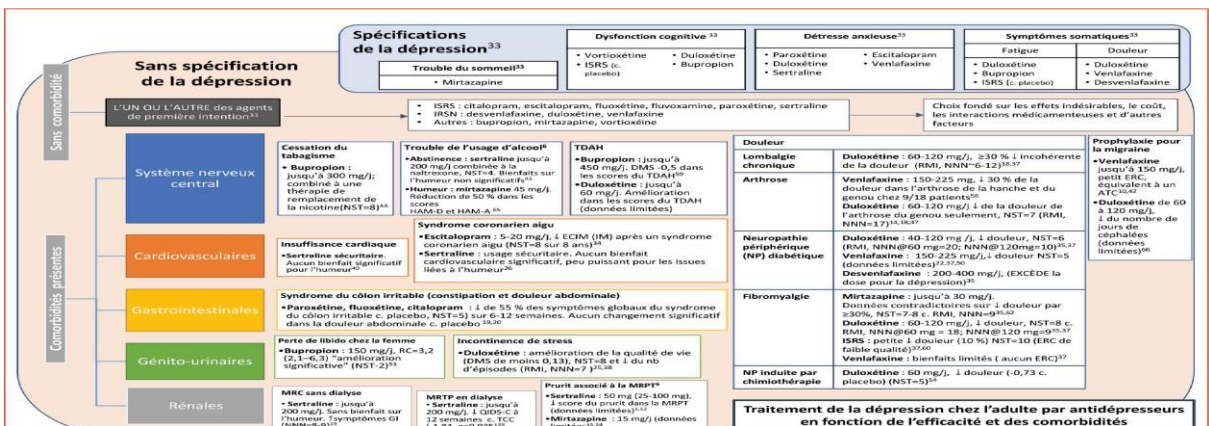


Suggestions
en fonction
de plusieurs
contextes

The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore (PAPHSS), Osser DN et coll., site internet: https://psychopharm.mobi/algo_live/#, consulté le 20 janvier 2022.

53

Outil d'aide au choix d'un antidépresseur



ATC—antidépresseur tricyclique, DMS—différence moyenne standardisée, ECIM—événement cardiovasculaire indésirable majeur, ERC—essai randomisé contrôlé, GI—gastro-intestinal, HAM-A—échelle d'anxiété de Hamilton, HAM-D—échelle de dépression de Hamilton, IM—infarctus du myocarde, IRSN—inhibiteur de la recapture de la sérotonine-norépinephrine, IRSN—inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, MRC—maladie rénale chronique, MRPT—maladie rénale en phase terminale, NNN—nombre nécessaire pour nuire, NP—neuropathie périphérique, NST—nombre de sujets à traiter, QIDS-C—Répertoire rapide de la symptomatologie dépressive – Cote du clinicien, RC—rapport de cotes, RMI—réaction médicamenteuse indésirable, TCC—thérapie cognitive-comportementale, TDAH—trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité.

*La liste complète des références pour les Figures 1a et 1b se trouve en anglais à l'Appendice 1 à <https://www.cfp.ca>. Allez au texte intégral de l'article en ligne et cliquez sur l'onglet CFPPlus.

Chin T et coll. Canadian Family Physician, 2022

54

54

Outil d'aide au choix d'un antidépresseur

Considérations dans le choix d'un antidépresseur		Interactions médicamenteuses ^{31,33}	
Effets indésirables^{13,52}		Inhibiteurs du CYP	Substrats du CYP
Céphalée⁶⁶	• Les plus probables : bupropion, escitalopram • Probables : IRSN, IRSN, vortioxétine • Les moins probables : mirtazapine	• CYP2D6 : fortes : fluoxétine, paroxétine modérées : bupropion, duloxétine, sertraline (>100 mg) • CYP3A4 : modérées : fluvoxamine, fluoxétine • CYP1A2 : fortes : fluvoxamine • CYP2C19 : fortes : fluvoxamine modérées : fluoxétine	• 2D6 : vortioxétine, venlafaxine, fluvoxamine, fluoxétine, mirtazapine, paroxétine • 2C19 : citalopram, escitalopram • 1A2 : duloxétine, fluvoxamine • 3A4 : mirtazapine
Dysrythmie⁶⁸ et pression artérielle¹²	• Prolongation du QTc : citalopram, escitalopram, mirtazapine (prudence si valeur QTc de base >450 ms) • Changements dans PA/FC : bupropion, IRSN • Autres pour PA/FC : IRSN, vortioxétine, mirtazapine		Syndrôme de la sérotonine Surveiller la combinaison d'antidépresseurs avec des opioïdes, du dextrométhorphan, du lithium, etc.
Sédation⁶⁶	• Les plus sédatifs : mirtazapine (surtout à faible dose) • Possiblement sédatifs : IRSN, IRSN, vortioxétine • Activant : bupropion		
Troubles GI⁶¹	• Nausée/vomissements : duloxétine, vortioxétine > IRSN > IRSN > mirtazapine • Constipation : IRSN, paroxétine, sertraline > bupropion, vortioxétine > IRSN • Anorexie : IRSN, IRSN, vortioxétine		
Dysfonction sexuelle^{13,32,47,57}	• Les plus probables : IRSN/IRSN (30-70 %; tous les aspects) • Probables : mirtazapine, vortioxétine • Les moins probables : bupropion (peut améliorer la dysfonction induite par les IRSN, dose de 3,60 < placebo⁶⁷)		
Risque de convulsions¹	• Les plus probables : bupropion (1/1000; liés à la dose)⁵⁸ • Improbables : IRSN, IRSN, mirtazapine, vortioxétine à des doses thérapeutiques		
Gain pondéral^{13,63}	• Les plus probables : mirtazapine (+0,4 à +2,4 kg) • Probables : citalopram (+0,3 à +1,2 kg) • Les moins probables à probables : IRSN, IRSN, vortioxétine • Les moins probables : bupropion (-2,4 à -6,4 kg)		
Symptômes de sevrage^{15,50}	• Les plus probables : paroxétine, venlafaxine, desvenlafaxine • Probables : IRSN et IRSN • Potentiellement aucun : mirtazapine, bupropion		
		Administration	Pharmacocinétique
		• Brovable : escitalopram⁶⁴, sertraline (gélule ouvrable)⁶⁴, paroxétine à LP⁶⁴, fluvoxamine⁶⁴, citalopram⁶⁴, mirtazapine⁶⁴ • NE PAS broyer : desvenlafaxine à LS⁶⁴, bupropion à LP/L/S⁶⁴, paroxétine à LC⁶⁴, duloxétine en capsules^{26,62}, venlafaxine en capsules⁶⁴ • Pour les sondes entérales : la duloxétine en capsules⁶⁴ et la venlafaxine en capsules^{13,57} bouchent les sondes entérales. Diluer la fluoxétine liquide avec de l'eau (1:1)⁶⁷ • Capsules désintégrables dans la bouche disponibles : escitalopram⁶⁴, mirtazapine⁶⁴ • Composé de venlafaxine liquide : dose quotidienne divisée 2 à 3 fois/j et peut être utilisée dans les sondes entérales⁶⁹	Absorption^{27,36} • Changements structurels GI (pontage gastrique/intestin court/stomie) • Absorption erratique avec médicaments à LP (bupropion à LP, duloxétine, desvenlafaxine, venlafaxine) • Au début : éviter → choisir un antidépresseur non à LP • Une fois stabilisé : surveiller et changer au besoin
		Coût	Dosage rénal⁶
		Veuillez vérifier le formulaire provincial pour connaître la liste des antidépresseurs couverts par les régimes provinciaux	TFGe Dose maximale au début • Bupropion : 150 mg/j (dose/j maximale) • Desvenlafaxine : 50 mg tous les 2 j (dose maximale/j) si TFGe < 30 : 50 mg tous les 2 j • Paroxétine : 10 mg/j
		Autres	Dosage hépatique⁶
		• Préférences du patient • Essais antérieurs d'antidépresseurs	• Prudence dans le dosage, des réductions peuvent être nécessaires (plus longue demi-vie de nombreux médicaments) • Éviter : duloxétine, sertraline (?) en cas d'insuffisance hépatique

CYP—enzyme du cytochrome P450, DMS—différence moyenne standardisée, FC—fréquence cardiaque, IRSN—inhibiteur de la recapture de la sérotonine-norépinéphrine, ISRS—inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, LC—libération contrôlée, LP—libération immédiate, LS—libération soutenue, PA—pression artérielle, QTc—intervalle QT corrigé, TFGe—taux de filtration glomérulaire estimé.

*La liste complète des références pour les Figures 1a et 1b se trouve en anglais à l'Appendice 1 à <https://www.cfp.ca>. Allez au texte intégral de l'article en ligne et cliquez sur l'onglet CFPPlus.

Chin T et coll. Canadian Family Physician, 2022

55

Buspirone

- Agoniste partiel sérotoninergique 5-HT_{1A}
- Peut être utilisé en ajout sur ISRS ou IRSN en TAG
- Supérieur au placebo **mais effet moindre** que BZD ou AD
- **Moins bien toléré** (nausées, étourdissements, céphalées) et moins efficace si pt a déjà eu BZD
- Débuter 15 mg/jr en doses divisées, ↑ 5 mg aux 2-3 jours ad doses visées (15-60 mg/jr)
- Substrat CYP3A4
- **CCSMPA 2024 aînés :** pas une 1e ligne, mais 3 études chez personnes âgées, intensité léger à modéré (et non sévère). À considérer en cas d'échec des 1e lignes²
- De mon côté: très peu d'utilisation et pas vraiment de succès clinique

1) Garakani et coll. (Frontiers in psychiatry, 2020)

2) Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées. (2024). Lignes directrices canadiennes sur l'évaluation et le traitement de l'anxiété chez les personnes âgées. Toronto, Canada. © Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées

56

Une présentation de

