

# GESTION DES TROUBLES ANXIEUX EN UCDG

ANNEXE 17 DU DOCUMENT «GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG -3<sup>IÈME</sup> ÉDITION [1]

*Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.*

## Auteurs :

Nancy Vasil, M.D., gérontopsychiatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal,

CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

James Hill, Pharm.D., M.Sc., BCPS, pharmacien, Hôpital régional de Rimouski, CISSS du Bas-St-Laurent



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques  
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

## Réviseur :

Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Illustrations : Victoire K-Bezeau

## GÉNÉRALITÉS

L'anxiété est une émotion fondamentale, normale et nécessaire sans laquelle la survie de l'individu serait impossible. L'anxiété pathologique peut survenir en présence de troubles anxieux mais aussi dans la plupart des troubles mentaux. L'anxiété peut également être un signe d'alarme d'un danger potentiel dans le cadre d'une maladie somatique, comme un infarctus, ou l'hypoglycémie chez un patient diabétique [2].

Les troubles anxieux sont fréquents chez la personne âgée, mais moins que chez les personnes plus jeunes [3]. Leur prévalence dans les études se situe entre 1 et 15% [4]. Un début tardif est rare, moins de 1% des individus développeront un trouble anxieux après l'âge de 65 ans, 75% développent plutôt le trouble avant l'âge de 21 ans.

Bien que l'expression des symptômes des troubles anxieux soient semblables à celle chez les personnes plus jeunes, des différences mineures sont présentes comme des thèmes d'anxiété différents chez les personnes âgées : la santé, l'incapacité, la peur de devenir un fardeau. Les patients âgés peuvent utiliser un langage distinct pour décrire leurs symptômes anxieux tel « avoir des préoccupations ». L'anxiété se manifeste souvent chez la personne âgée par des plaintes somatiques comme les tremblements, des étourdissements, de la tension musculaire, de la céphalée, des douleurs et des symptômes gastro-intestinaux [3].

La prévalence des troubles anxieux, en particulier l'anxiété généralisée et le trouble panique, est très élevée chez les patients souffrant de conditions médicales (jusqu'à 30% en présence d'épilepsie, de maladie de Parkinson ou de maladie cardiovasculaire, jusqu'à 48% en présence de sclérose en plaques ou de diabète). Diverses conditions médicales sont également plus prévalentes en présence de troubles anxieux (maladie pulmonaire obstructive chronique, syndrome douloureux, néoplasie, troubles gastro-intestinaux, hyperthyroïdie, incontinence, trouble auditif, hypertension [4], chutes [5]). L'anxiété généralisée à l'âge tardif a été associée avec une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'autres événements cardiovasculaires [6]. Quelque 20% des patients ayant souffert d'un AVC présenteront de l'anxiété significative [7]. Les troubles anxieux sont aussi fréquemment comorbides avec d'autres troubles mentaux, notamment la dépression majeure. Ces comorbidités s'accompagnent d'une plus grande sévérité des deux conditions (médicale et psychiatrique), d'un impact négatif sur leur traitement (taux de réponse moindre, délai de réponse plus long, plus susceptibles de mettre fin à leur traitement) et leur pronostic (diminution de la qualité de vie du patient et de son proche aidant [5], augmentation de l'incapacité, de la mortalité et de la suicidalité) [8]. Le degré d'incapacité attribuable à l'anxiété généralisée est comparable à celui de la dépression majeure, de l'arthrite ou du diabète [9]. Le risque de suicide pourrait être jusqu'à 10 fois plus élevé que pour la population générale en présence de trouble anxieux [4].

Le DSM5 [10] liste les troubles anxieux suivants :

- Phobie spécifique,
- Anxiété sociale,
- Trouble panique,
- Agoraphobie,
- Anxiété généralisée,
- Trouble anxieux induit par une substance/un médicament
  - o Alcool, caféine, cannabis, phencyclidine, hallucinogène, substance inhalée, opiacé, sédatif/hypnotique/anxiolytique, amphétamine/stimulant, cocaïne, autre,
  - o Avec début au cours d'une intoxication, d'un sevrage ou après la prise d'un médicament,
- Trouble anxieux dû à une autre affection médicale (ex. phéochromocytome),

- Autre trouble anxieux spécifié,
- Trouble anxieux non spécifié.

Des soucis excessifs, difficiles à contrôler, présents la plupart du temps, pour un certain nombre d'événements et une intolérance à l'incertitude orientent vers l'anxiété généralisée. Des symptômes intenses, récurrents et inattendus à montée brusque et une intolérance aux symptômes physiques de l'anxiété évoquent un trouble panique [4]. Une peur intense d'être jugée négativement en présence de situations sociales où la personne est observée attentivement par autrui suggère l'anxiété sociale, qui peut être rencontrée notamment dans la maladie de Parkinson [3]. Une peur intense, immédiate et disproportionnée à propos d'un objet ou d'une situation spécifique guide vers une phobie spécifique. La peur de tomber, qui survient chez environ 50% des patients âgés ayant chuté dans la dernière année, en est un exemple [11]. Une peur disproportionnée et marquée des endroits extérieurs au domicile où il pourrait être difficile de s'échapper ou d'y trouver du secours si des symptômes de panique ou d'autres symptômes incapacitants ou embarrassants (ex. incontinence urinaire, chute) survenaient nous dirigent vers l'agoraphobie [12]. En définitive, dans l'anxiété généralisée, l'anxiété se caractérise par une attente avec appréhension, plus vague, moins définie, tandis que dans les autres troubles anxieux décrits ci-haut, c'est de la peur, plus intense et précise, qui peut générer de l'évitement.

Dans le DSM5, les troubles suivants sont dorénavant dans une catégorie à part des troubles anxieux : trouble obsessionnel-compulsif, trouble stress post-traumatique [10].

Les troubles anxieux ont une évolution chronique avec une fluctuation de la sévérité des symptômes, caractérisée par des périodes de rémission alternant avec des périodes de rechute [12]. Les troubles anxieux tendent à persister à l'âge avancé [13].

Les troubles anxieux à début tardif étant relativement rares, de nouveaux symptômes anxieux chez une personne âgée devraient conduire à la recherche de facteurs causaux potentiels (maladie physique, effets secondaires de médicaments) [13].

## Étiologie

Les troubles anxieux sont sous-diagnostiqués et sous-traités chez les personnes âgées [5]. Le diagnostic des troubles anxieux est compliqué par le chevauchement et la réciprocity des symptômes entre trouble anxieux et certaines comorbidités médicales : les symptômes cardiaques, respiratoires, hyperthyroïdiens et vestibulaires peuvent être le résultat direct d'une condition médicale ou de leur traitement (corticostéroïdes, antidépresseurs, stimulants, bronchodilatateurs [14]) et peuvent imiter les symptômes d'anxiété.

Il est difficile également de distinguer l'anxiété adaptative, qui se présente avec les multiples bouleversements de vie auxquels les personnes âgées sont confrontées (perte d'autonomie, deuil, isolement, déclin cognitif), de l'anxiété pathologique.

De plus, les personnes âgées minimisent souvent leurs symptômes anxieux [4], les attribuent plus souvent à leur condition médicale, sont réticents à parler de santé mentale [5] et plusieurs ne reconnaissent pas leur comportement d'évitement. Pour mieux dépister les comportements d'évitement chez les personnes âgées, il peut alors être utile de les questionner sur l'impact de leurs symptômes anxieux sur des activités pertinentes pour elles, comme de visiter leurs petits-enfants [13].

En soins de première ligne, 60 à 94% des patients souffrant d'anxiété généralisée rapporteront de la douleur physique et ce sera leur motif de consultation initiale dans 72% des cas [13]. Ces symptômes somatiques s'améliorent souvent avec un traitement antidépresseur [15].

Pour aider au diagnostic différentiel, la date du début des symptômes anxieux par rapport à la date du diagnostic médical peut nous orienter, car des symptômes d'apparition soudaine ou tardive sont plus susceptibles d'être attribués au trouble médical ou à son traitement tandis que des symptômes apparus avant le début de maladie ou avec une comorbidité psychiatrique sont plus susceptibles d'appartenir à un trouble anxieux, bien que les deux étiologies puissent coexister [3].

Les facteurs de risque pour un trouble anxieux chez la personne âgée incluent notamment :

- Sexe féminin,
- Fait d'être célibataire, séparé ou divorcé,
- Présence de conditions médicales multiples, chroniques et incapacitantes,
- Présence d'événements de vie stressants ou de traumatisme dans l'enfance [14].

Il est impératif d'éliminer la présence de conditions médicales générales [5] avant de diagnostiquer un trouble anxieux. Les laboratoires suivants sont suggérés [13] :

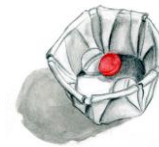
- FSC,
- Glycémie à jeun,
- Profil lipidique,
- TSH,
- Électrolytes,
- Enzymes hépatiques.

Certains médicaments peuvent causer de l'anxiété. Une histoire médicamenteuse complète devrait être effectuée, incluant les médicaments de vente libre et les produits de santé naturels [16]. Le tableau 1 indique certains médicaments, classes pharmacologiques ou substances qui peuvent causer ou mimer de l'anxiété. Ainsi, les médicaments qui pourraient être anxiogènes devraient être réévalués, diminués ou cessés [11]. Par exemple, l'akathisie<sup>1</sup> causée par les antipsychotiques peut être confondue avec de l'anxiété.

**Tableau 1: Médicaments ou substances pouvant causer ou mimer de l'anxiété [16, 17]**

#### Médicaments ou substances

- Agents dopaminergiques (agonistes dopaminergiques, amantadine, lévodopa)
- Amphétamines
- Antibiotiques (fluoroquinolones, isoniazide)
- Anticonvulsivants (phénytoïne, carbamazépine)
- Antihypertenseurs (clonidine, féléodipine)
- Antiinflammatoires non stéroïdiens
- Antimuscariniques (oxybutinine, toltérodine)
- Antipsychotiques (aripiprazole, brexpiprazole, ziprasidone)
- Bronchodilatateurs (salbutamol, théophylline)
- Caféine
- Corticostéroïdes
- Décongestionnants (pseudoéphédrine)
- Digoxine
- Drogues (cannabis, cocaïne, méthamphétamine)
- Lévothyroxine
- Méthylphénidate
- Métoclopramide
- Modafinil
- Nicotine



Dans le doute, certaines échelles peuvent orienter le diagnostic différentiel, mais ne sont pas spécifiques aux personnes âgées [18] :

- l'échelle d'anxiété d'Hamilton (HAM-A), pour l'anxiété généralisée [19];
- l'échelle de panique et d'agoraphobie, pour le trouble panique et l'agoraphobie [20];
- l'échelle d'anxiété sociale de Liebowitz, pour l'anxiété sociale [21].

Enfin, certaines personnes âgées ont de la difficulté à se rappeler de leurs symptômes anxieux, à les identifier ou à les communiquer en raison d'un déclin cognitif. L'anxiété est un symptôme fréquent dans les troubles neurocognitifs majeurs ((TNCM), terme qui a remplacé celui de démence dans le DSM-5), à tous les stades et peut en être un prodrome. Dans les TNCM, l'anxiété se présente souvent sous forme d'une anxiété généralisée comorbide avec une dépression. Des critères spécifiques à l'anxiété généralisée dans les TNCM ont été validés: présence d'agitation, d'irritabilité, de tension musculaire, de peur et de symptômes respiratoires dans un contexte d'anxiété excessive et d'inquiétudes [22]. L'anxiété peut également être une réponse à la prise de conscience par l'individu que ses capacités cognitives déclinent [23]. Les études démontrent une association, possiblement bidirectionnelle, entre déclin cognitif et inquiétudes. Notamment, l'élévation du cortisol aurait des effets délétères sur le volume de l'hippocampe [24]. Dans certaines études, la présence de symptômes anxieux prédit la conversion d'un trouble neurocognitif léger (TNCL) amnésique vers la maladie d'Alzheimer [25]. Chez certains patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, un traitement avec un inhibiteur de

<sup>1</sup> L'akathisie est la forme la plus courante de symptôme extrapyramidal, et se présente généralement sous forme d'une agitation motrice avec une envie impérieuse de bouger et une incapacité à rester immobile. Les personnes ayant une akathisie plus légère peuvent décrire un sentiment subjectif d'agitation sans démontrer de comportement moteur agité.

l'acétylcholinestérase peut réduire les symptômes neuropsychiatriques des TNCM, en particulier l'anxiété, mais aussi le délire, la dépression, et l'irritabilité [4]. Les patients présentant des déficits des fonctions exécutives répondent habituellement moins bien aux antidépresseurs.

## APPROCHE CLINIQUE

### Approche non-pharmacologique

Certains patients âgés souffrant de trouble anxieux peuvent bénéficier d'interventions psychothérapeutiques [8], et leurs bénéfices pourraient être maintenus entre 1 à 3 ans [13].

La littérature démontre le plus d'évidence d'efficacité pour le traitement psychologique de l'anxiété généralisée par la thérapie cognitivo-comportementale, mais avec quelques modifications pour répondre aux besoins spécifiques des personnes âgées : rappels téléphoniques entre les sessions, revue hebdomadaire des concepts, devoirs à la maison, simplification du traitement [3, 18].

Les interventions psychosociales sont modérément efficaces pour le traitement des troubles anxieux chez le sujet âgé, mais beaucoup moins que chez les sujets plus jeunes. En voici les principales : programmes d'activités physiques et d'exercices [2], techniques de relaxation, exercices de respiration abdominale [26], psychoéducation sur la nature et l'origine des symptômes anxieux en fournissant une réassurance appropriée, par exemple : « vous ne souffrez pas d'une crise cardiaque », « vous ne devenez pas fou » [5], thérapie de soutien, d'exposition contre-phobique (1 à 5 sessions suffisantes [21]), thérapie cognitive, d'acceptation et d'engagement [8].

Des interventions environnementales, sociales, récréatives, spirituelles, les groupes d'entraide [18], la modification de certaines habitudes de vie (stratégies de réduction du stress, diminuer l'alcool et le café, cesser le tabac et les drogues) [5] et des livres d'autothérapie pour grand public [13] peuvent aussi être utiles [4]. La thérapie par internet peut être une option si un psychologue n'est pas disponible en personne au site de traitement [18].

La thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (*mindfulness*) chez les personnes âgées anxieuses avec dysfonction cognitive laisse entrevoir des résultats prometteurs [6]. Les évidences pour l'efficacité de la thérapie psychodynamique sont plus faibles [18].

### Approche pharmacologique de l'anxiété généralisée

Peu d'études ont été effectuées spécifiquement chez la population gériatrique pour le traitement de l'anxiété généralisée. De façon générale, outre les benzodiazépines, les médicaments ayant des propriétés anxiolytiques utilisés chez le patient âgé sont comparables à ceux utilisés chez le patient plus jeune. L'efficacité du traitement pharmacologique serait semblable entre ces deux populations [13]. Le choix de la molécule doit être individualisé en tenant compte de plusieurs facteurs dont la réponse antérieure aux traitements pharmacologiques, les comorbidités, la fragilité, les effets indésirables à éviter ou ceux souhaités, les interactions médicamenteuses et les symptômes associés [12, 13]. Certains ISRS et IRSN et la prégabaline sont les agents de premier choix. Les antidépresseurs sont à privilégier lorsque le patient présente des symptômes dépressifs en plus de ceux liés à l'anxiété [12, 13]. Les choix à privilégier chez le patient âgé sont listés dans le tableau 2.

L'introduction du traitement pharmacologique se fait à petites doses de façon progressive, mais avec l'objectif d'obtenir une dose cible efficace contre l'anxiété (cf. tableau 2) [13]. Il est important de débiter le traitement à faible dose afin de diminuer les effets indésirables [27]. La dose peut être augmentée en respectant des intervalles de 7 à 14 jours en général afin d'atteindre la dose cible inférieure. Lorsque celle-ci est atteinte, une amélioration des symptômes peut prendre de deux à huit semaines avant de se manifester [13]. Il n'est pas utile d'augmenter la dose avant six semaines [27]. Le délai de réponse est ainsi plus lent que celui pour la dépression. Il est important d'aviser le patient et son entourage de ce délai d'action [2, 18, 27]. Environ 75% des patients répondront à l'intervalle inférieur des doses cibles [18, 28]. Une réponse complète peut prendre jusqu'à 12 semaines et parfois plus [13]. Si le patient ne répond pas à une dose cible inférieure après environ six semaines, il est important d'optimiser la dose avant de conclure à un échec. Toutefois, s'il y a absence complète de réponse après quatre à six semaines de dose thérapeutique, il faut considérer changer de molécule [12, 18].

Il est important de viser une dose efficace pour la dépression lorsque le patient présente des symptômes dépressifs en plus de son trouble anxieux. Le lecteur peut consulter la fiche sur le traitement de la dépression pour plus de détails [29].

## Agents de première ligne

Les antidépresseurs ayant une action inhibitrice au niveau de la recapture de la sérotonine (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)) sont les agents de première ligne lorsque le patient présente un trouble anxieux (sauf en présence de trouble bipolaire: voir section anxiété et trouble bipolaire, p.10). La dose de départ d'un ISRS ou d'un IRSN doit être plus faible afin d'éviter une agitation et une exacerbation de l'anxiété [2, 12, 27]. Le patient et son entourage doivent être avisés de cette agitation initiale qui peut survenir avant que l'effet anxiolytique apparaisse. Ainsi, le traitement risque moins d'être cessé de façon prématurée. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine peuvent également causer des nausées, des céphalées et de l'insomnie, surtout au début du traitement ou lors de l'augmentation de doses. Puisque les patients avec troubles anxieux ont souvent une préoccupation des symptômes physiques, les aviser que ces médicaments peuvent causer ce type d'effets peut aider le patient à continuer son traitement [27].

Parmi les ISRS, la sertraline, l'escitalopram et le citalopram sont les trois agents de choix. Le citalopram ne figure pas parmi les agents de première ligne selon les lignes directrices canadiennes sur les troubles anxieux, mais est tout de même un choix en gériatrie [13]. La dose maximale de 20 mg chez le patient âgé de 65 ans et plus selon Santé Canada vient aussi limiter son utilisation à cause de ses risques d'allongement de l'intervalle QT [30]. Il demeure tout de même une solution potentielle chez le patient âgé anxieux. La dose d'escitalopram est également limitée selon un avis de Santé Canada et cette molécule n'est pas couverte par la RAMQ [31]. La sertraline est ainsi souvent l'ISRS privilégié puisqu'elle n'a pas de dose limite spécifique selon l'âge et est couverte par la RAMQ. Les autres ISRS ont trop de risques d'interactions et d'effets indésirables pour être des agents de première ligne en gériatrie.

Parmi les IRSN, la duloxétine et la venlafaxine sont les deux agents de choix selon les lignes directrices canadiennes sur les troubles anxieux [13]. La duloxétine peut être privilégiée si le patient présente des douleurs de type neuropathique, de la lombalgie chronique, de l'arthrose du genou ou de la fibromyalgie [32, 33].

La prégabaline peut être une alternative aux antidépresseurs chez le patient ne présentant pas de symptômes compatibles avec une dépression. La prégabaline figure parmi les agents de choix selon les lignes directrices canadiennes sur les troubles anxieux, malgré qu'elle n'ait pas d'indication officielle au Canada [13]. Son début d'action au niveau anxiolytique est d'environ une semaine et est maintenu à long terme. Elle aurait une efficacité comparable aux benzodiazépines et à la venlafaxine, mais avec moins d'impact négatif au niveau cognitif et psychomoteur que les benzodiazépines [32, 34]. Les principaux effets indésirables sont la somnolence, les étourdissements et l'œdème périphérique [32]. Puisqu'elle est éliminée presque exclusivement au niveau rénal, la dose de prégabaline doit être ajustée selon la clairance à la créatinine (voir tableau 2). La prégabaline peut être une alternative aux ISRS et IRSN lorsque ceux-ci sont inefficaces. Elle peut être ajoutée à un antidépresseur dans les cas d'anxiété réfractaire ou plus sévère. Elle peut aussi être une molécule de choix si le patient présente des douleurs chroniques neuropathiques ou de la fibromyalgie.

## Agents de deuxième et troisième ligne

La quétiapine n'a pas d'indication officielle au Canada pour les troubles anxieux. Elle a été étudiée en monothérapie sur une période de 11 semaines chez les patients de plus de 65 ans et certains patients semblent voir une réduction des symptômes anxieux dès la première semaine [35]. Elle peut aussi être combinée à un antidépresseur si réponse partielle à un antidépresseur dont la dose a été optimisée. Elle peut être une bonne solution si le patient présente de l'insomnie, mais il est important de surveiller l'hypotension orthostatique que peut causer la quétiapine. Elle n'est pas considérée comme agent de première ligne entre autres à cause de ses risques métaboliques à long terme [13].

La buspirone a un mécanisme d'action exact inconnu. Il a des propriétés agonistes et antagonistes sur les récepteurs D2 et agonistes partielles sur les récepteurs 5HT1A (30). Son début d'action est lent (peut prendre jusqu'à deux à quatre semaines avant que l'effet anxiolytique apparaisse). Ainsi, elle ne doit jamais être prescrite au besoin (PRN). Elle cause peu de sédation et n'altère pas les fonctions cognitives ou psychomotrices. Les effets indésirables principaux sont les suivants: céphalées, étourdissements, sentiment de tête légère, fatigue, nausées [32]. En pratique, la buspirone est très peu utilisée puisqu'elle est jugée peu efficace par les cliniciens. Certains l'utilisent avec un antidépresseur en présence d'anxiété réfractaire.

Le bupropion, la mirtazapine et la vortioxétine sont des solutions alternatives efficaces selon les lignes directrices canadiennes sur les troubles anxieux, malgré le fait qu'aucune de ces trois molécules n'a d'indication officielle pour les troubles anxieux au Canada [13]. Il est à noter que le bupropion cause souvent plus d'anxiété en début de traitement comparativement aux autres médicaments. Il faut donc tenir compte de cette particularité si cette molécule est privilégiée et c'est pour cette raison qu'il est rarement utilisé. Concernant la mirtazapine, elle peut s'avérer un choix intéressant si le patient présente de l'insomnie ou de l'inappétence en plus de son trouble anxieux. Du côté de la vortioxétine, peu de données sont disponibles chez la population gériatrique.

**Tableau 2: Médicaments à privilégier chez la personne âgée pour le traitement de l'anxiété généralisée [13, 18, 28, 32]**

Médicament	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible en anxiété généralisée (mg/jour)	Intervalle d'augmentation minimal à respecter	Métabolisme	Particularités**
<b>ISRS</b>					
Citalopram (Celexa®)	5 à 10	10 à 20	5 à 10 mg q 7 jours	Substrat 2D6, 2C19, 3A4 Inhibiteur faible 2C9, 2C19, 2D6	Dose limitée à 20 mg/jour car risque d'allongement de l'intervalle QT [28]. Cette dose peut être insuffisante chez certains patients. ***
Escitalopram (Cipralax®)*	5	10	5 mg q 7 jours	Substrat 2D6, 2C19, 3A4 Inhibiteur faible 2C9, 2C19, 2D6	Dose limitée à 10 mg/jour car risque d'allongement de l'intervalle QT [31]. Cette dose peut être insuffisante chez certains patients.***
Sertraline (Zoloft®)	25	50 à 200	25 mg q 7 jours	Substrat 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, UGT2B7 Inhibiteur faible 1A2, 2C9, 2D6, 3A4 Inhibiteur modéré 2B6 Inhibiteur puissant 2C19 Inhibiteur P-gp	Peut causer plus de diarrhées et de nausées que l'escitalopram et le citalopram chez certains patients.
<b>IRSN</b>					
Venlafaxine (Effexor®)	37,5	75 à 225	37,5 mg q 7 jours	Substrat 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 Inhibiteur faible 2D6, 3A4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'augmentation de la tension artérielle si dose ≥ 150 mg.</li> <li>• Formulation longue action : ne pas croquer les granules.</li> </ul>
Duloxétine (Cymbalta®)	30	30 à 120	30 mg q 7 à 14 jours	Substrat 1A2, 2D6 Inhibiteur modéré 2D6	Formulation longue action : pourrait être stable 2h dans compote ou jus de pommes (non approuvé par fabricant).
<b>Autres</b>					
Prégabaline (Lyrica®)	25	75 à 600 en doses divisées bid-tid	25 mg q 3 jours	90% rénal	Ajustement en insuffisance rénale: ClCr 30-60 ml/min: max 300 mg/jr ClCr 15-30 ml/min: max 150 mg/jr ClCr inférieure à 15 ml/min: max 75 mg/jr
Bupropion (Wellbutrin®)	SR : 100 XL : 150	SR : 150 die à 150 bid	100 à 150 mg q 7 jours	Substrat 1A2, 2B6, 2C9, 2D6, 3A4, 2E1 Inhibiteur faible 2D6	Formulation longue action: ne peut être écrasée, car risque

Médicament	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible en anxiété généralisée (mg/jour)	Intervalle d'augmentation minimal à respecter	Métabolisme	Particularités**
		XL : 150 à 300 die			augmenté de convulsion.
Mirtazapine (Remeron®)	7,5 à 15	30 à 60	7,5 à 15 mg q 7 à 14 jours	Substrat 1A2, 2C9, 2D6, 3A4	Une plus petite dose apporte plus de somnolence.
Vortioxétine (Trintellix®)	5	5 à 10	5 mg q 7 jours	Substrat 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4/5	Dose maximale : 10 mg/jr avec inhibiteur puissant du 2D6.
Quétiapine (Seroquel®)	Rég : 6,25 à 25 XR : 50	Rég : 50 à 300 en doses divisées bid-tid XR : 50 à 300 die	Rég : 12,5 à 25 mg q3 jours XR : 50 mg q 7 jours	Substrat 3A4, 2D6 Inhibiteur faible 1A2, 2D6, 3A4, 2C9, 2C19	Formulation longue action: peut être donnée au souper si effet de somnolence souhaité (environ 4h plus tard), ne peut être écrasée, ni coupée.
Buspirone (Buspar®)	10 en doses divisées bid-tid	10 à 60 en doses divisées bid-tid	5 mg q 3 jours	Substrat 3A4 Métabolite actif substrat 2D6	Long délai d'action (2-4 semaines). Prolongation de la demi-vie en insuffisance rénale et hépatique.

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

\*Ne figure pas sur la liste de médicaments de la RAMQ.

\*\*Il est à noter que la plupart des antidépresseurs peuvent causer les effets indésirables suivants: agitation/anxiété en début de traitement, nausées (surtout en début de traitement sauf la mirtazapine), hyponatrémie (le bupropion est celui qui en cause le moins), chutes.

\*\*\* Chez certains patients, lorsque plusieurs échecs ont été constatés avec d'autres options, lorsque la dose quotidienne de citalopram 20 mg ou d'escitalopram 10 mg n'est pas suffisante et lorsque l'on croit qu'ils peuvent répondre à une dose supérieure, il est possible de considérer une augmentation de dose au-delà des recommandations de Santé Canada. Toutefois, il faut agir avec prudence et suivre les recommandations suivantes :

- Confirmer qu'il n'y a pas d'histoire personnelle ou familiale de mort cardiaque soudaine prématurée ou de syndrome du QT allongé, d'histoire de maladie cardiaque structurelle (dont un infarctus du myocarde récent ou une insuffisance cardiaque chronique décompensée) ;
- Discuter avec le patient et ses proches des risques vs bénéfices que représente cette augmentation de dose ;
- Revoir l'ensemble de la médication du patient qui peut augmenter le risque de prolongation du QTc ;
- Faire un ECG avant d'augmenter la dose et répéter l'ECG après chaque augmentation de dose lorsque l'état d'équilibre est atteint; Reconsidérer la dose lorsque le QTc est supérieur à 500 ms ou que l'augmentation de la valeur du QTc est supérieure à 60 ms comparativement à la valeur avant l'ajout de la molécule [32, 36].

## Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont fréquemment prescrites lors de troubles anxieux. Des données démontrent que 45 à 60% des patients de plus de 55 ans présentant des troubles anxieux se font prescrire des benzodiazépines. Ce taux est supérieur à celui de prescription d'antidépresseurs [13]. Les benzodiazépines sont largement utilisées malgré le peu d'études venant appuyer leur efficacité pour le traitement de troubles anxieux chez le sujet âgé [37]. Ceci est inquiétant, compte tenu des nombreux effets indésirables que peut présenter la prise de benzodiazépines chez le patient gériatrique. Parmi ces risques, nous retrouvons le risque de délirium, d'accident automobile, de déficit cognitif, de chute, de fractures, de réaction paradoxale et d'hospitalisation [3, 6, 18, 27, 38]. L'utilisation au besoin de benzodiazépines avant une séance de psychothérapie pourrait diminuer les bienfaits de celle-ci [39]. Le potentiel d'abus et de dépendance est également préoccupant. Il est donc important d'éviter cette classe pharmacologique chez les patients avec un historique d'abus de substances [27]. Il est important de discuter avec le patient âgé et son entourage des risques de dépendance et

des autres risques avant la première prescription d'une benzodiazépine [12, 38]. La façon la plus efficace de minimiser ces risques est d'éviter d'utiliser les benzodiazépines [38].

Une benzodiazépine est parfois prescrite pour réduire les symptômes d'agitation ou d'exacerbation d'anxiété lors de l'ajout d'un ISRS ou d'un IRSN. Toutefois, ceci ne doit pas être fait d'emblée et est souvent non nécessaire si l'antidépresseur est débuté à petite dose et que la dose est augmentée graduellement [27]. Si une benzodiazépine est prescrite, elle doit l'être uniquement pour une courte durée dans le but de faire une transition jusqu'à ce qu'un traitement plus approprié (ex: un antidépresseur) s'avère efficace lorsque le patient présente une anxiété sévère [38]. Une courte durée signifie idéalement de quatre à six semaines à la plus petite dose efficace possible, le temps que l'antidépresseur fasse effet [38].

Il faut considérer utiliser une benzodiazépine à long terme seulement après qu'il y ait échec à des tentatives appropriées d'interventions non pharmacologiques et de traitements pharmacologiques plus sûrs [12, 38]. Il faut se rappeler qu'il est très difficile de cesser des benzodiazépines chez les patients présentant des troubles anxieux qui en prennent depuis des mois ou années. Ainsi, éviter la prescription initiale autant que possible est l'idéal [12, 38].

Si une benzodiazépine devient une option, les deux molécules à privilégier sont le lorazépam et l'oxazépam puisqu'elles sont éliminées au foie par conjugaison (non altérée par l'âge) [32]. Il est à noter que le témazépam qui est une autre benzodiazépine métabolisée par conjugaison est réservée pour l'insomnie et n'a pas d'indication pour le traitement des troubles anxieux. Les particularités de ces deux choix sont détaillées dans le tableau 3.

**Tableau 3: Benzodiazépines à privilégier chez la personne âgée pour le traitement de troubles anxieux [32]**

Benzodiazépine	Dose (mg)	Début d'action	Temps pour pic plasmatique maximal (T max)	Particularités
Lorazépam (Ativan®)	0,25 à 0,5 bid-qid	Voie SL: 15 min Voie per os: 30 min	Voie SL: 1h Voie per os: 2-4h	Bien absorbé par voie sublinguale
Oxazépam (Serax®)	5 à 7,5 bid-qid	30-60 min	2-4h	Délai plus lent que lorazépam

Si un patient prend déjà une benzodiazépine et que le clinicien désire entamer une diminution de dose ou un changement de molécule, il peut consulter le tableau 4 afin de connaître les différentes caractéristiques et les doses équivalentes. Il est important de savoir que certaines benzodiazépines peuvent parfois être déjà au dossier pour d'autres indications en plus de l'anxiété. Un bon exemple est le clonazépam qui est la seule benzodiazépine utilisée pour le trouble du comportement en sommeil paradoxal (rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder) [40]. Ainsi, il faut toujours s'assurer de connaître l'indication avant de modifier une benzodiazépine. Pour plus de détails sur le sevrage de benzodiazépines, nous invitons le lecteur à consulter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) et la fiche sur le traitement de l'insomnie [41].

Nous invitons également le lecteur à consulter les lignes directrices canadiennes sur le trouble lié à l'utilisation des agonistes des récepteurs des benzodiazépines chez les personnes âgées parues en 2019 pour plus d'informations sur les bonnes pratiques en matière de benzodiazépines en gériatrie [38].

**Tableau 4: Caractéristiques et doses équivalentes de benzodiazépines [32, 42, 43]\***

Benzodiazépine	Dose équivalente (mg)	Début d'action	Durée d'action et demi-vie	Métabolisme
Alprazolam (Xanax®)	0,5	15-30 min	Courte 12-15h	Oxydation (3A4) Métabolites actifs : oui
Bromazépam (Lectopam®)	3	15-30 min	Intermédiaire 8-30h	Hydroxylation Métabolites actifs : oui
Chlordiazépoxide (Librium®)	10	15-30 min	Longue 5-96h	Oxydation (1A2) Métabolites actifs : oui
Clonazépam (Rivotril®)	0,25-0,5	15-30 min	Longue 18-50h	Oxydation (3A4), réduction Métabolites actifs : non
Clorazépate (Tranxene®)	7,5	15 min ou moins	Longue 50-100h	Oxydation Métabolites actifs : oui



Benzodiazépine	Dose équivalente (mg)	Début d'action	Durée d'action et demi-vie	Métabolisme
Diazépam (Valium®)	5	15 min ou moins	Longue 20-100h	Oxydation (1A2, 2C9, 2C19, 3A4) Métabolites actifs : oui
Flurazépam (Dalmane®)	15	15 min ou moins	Longue 40-100h	Oxydation (2C9, 3A4) Métabolites actifs : oui
Lorazépam (Ativan®)	1	15-30 min	Intermédiaire 10-20h	Conjugaison Métabolites actifs : non
Nitrazépam (Mogadon®)	5	30-60 min	Longue 24-29h	Réduction (2E1) Métabolites actifs : non
Oxazépam (Serax®)	15	30-60 min	Intermédiaire 5-20h	Conjugaison Métabolites actifs : non
Témazépam (Restoril®)	15	30-60 min	Intermédiaire 10-20h	Conjugaison Métabolites actifs : non
Triazolam (Halcion®)	0,25	15-30 min	Courte 1,5-5h	Oxydation (3A4) Métabolites actifs : non

\*Il est à noter que les doses équivalentes peuvent varier d'une référence à l'autre. Il faut également adapter les doses selon les interactions médicamenteuses et le métabolisme de chaque molécule.

## Médicaments à éviter

### Parmi les critères de Beers 2019 [44]:

Plusieurs médicaments utilisés dans les troubles anxieux sont potentiellement inappropriés, telles les benzodiazépines. Par contre, pour cette classe, les critères de Beers permettent tout de même leur utilisation dans le trouble d'anxiété généralisée grave tout en reconnaissant les risques potentiels chez la clientèle gériatrique. Nous sommes d'avis que les benzodiazépines doivent être utilisées à la plus petite dose efficace pour la plus courte période de temps et être réévaluées régulièrement. Les benzodiazépines devraient être réservées lorsque le patient demeure anxieux malgré une optimisation des autres choix de traitement tel que discuté plus haut.

Les critères de Beers soulignent également que les antidépresseurs sont à risque de provoquer des chutes et que la plupart des antidépresseurs, dont les ISRS, les IRSN et la mirtazapine peuvent causer de l'hyponatrémie ou un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH). La vigilance est donc de mise de ce côté. Pour plus de détails, voir la fiche sur les antidépresseurs [29].

Selon les critères de Beers, la combinaison de trois médicaments ou plus agissant sur le système nerveux central augmente le risque de chutes et de fractures, surtout lorsque combinés avec des benzodiazépines et les hypnotiques non-benzodiazépines (ou hypnotiques en Z tels zopiclone et zolpidem). Ceci renforce l'idée de réévaluer les traitements chez le patient âgé et de bien sélectionner les agents pour le traitement des troubles anxieux.

Les détails des critères de Beers pour les différents médicaments utilisés dans les troubles anxieux sont inscrits à l'annexe 2.

### Parmi les critères STOPP-START 2014 [45]:

Il est à noter que certains médicaments sont jugés potentiellement inappropriés, dont les benzodiazépines dans tous les cas selon les critères STOPP. Par contre, il est mentionné dans la section START que les ISRS (ou IRSN ou prégabaline lorsque les ISRS sont contraindiqués) doivent être débutés en présence d'anxiété grave persistante qui interfère avec l'autonomie fonctionnelle. Il faut donc bien sélectionner le traitement du patient âgé anxieux. Les détails des critères STOPP-START sont inscrits à l'annexe 2.

### Parmi les critères U.S.-FORTA 2020 [46]:

Les troubles anxieux n'ont pas été évalués par les auteurs de U.S.-FORTA 2020.

## Quoi faire si échec au traitement initial

Lorsqu'un patient ne présente pas de réponse à son traitement initial, il faut tenter une autre alternative de première ligne. Il est approprié de tenter un autre ISRS ou IRSN, même si le patient n'a pas eu de réponse à un premier médicament de la même classe [12]. Favoriser la monothérapie autant que possible. Si une combinaison est envisagée, il est souhaitable de combiner des médicaments ayant des mécanismes d'action différents (ex: prégabaline ou quétiapine avec un inhibiteur de recapture de la sérotonine (ISRS ou IRSN)). La combinaison avec des petites doses d'autres antipsychotiques (rispéridone, olanzapine, aripiprazole, quétiapine) est également possible en deuxième ligne lors d'anxiété sévère et réfractaire [12, 13]. Par contre, il est important de surveiller l'apparition possible d'akathisie qui peut être confondue avec certains symptômes d'anxiété. Il faut considérer l'ajout de benzodiazépine à long terme seulement si non-réponse aux agents de première et deuxième ligne cités plus haut [12].

Il est important de faire une bonne histoire pharmacothérapeutique chez le patient qui indique qu'il a déjà eu des échecs à des traitements anxiolytiques antérieurs. Il n'est pas rare de voir qu'un patient n'ait reçu qu'une petite dose sous-thérapeutique ou qu'il ait arrêté le traitement dans les deux premières semaines suite à des effets indésirables avant même qu'il n'ait pu constater les bienfaits de la molécule [18].

## Suivi et durée de traitement

Lors de l'initiation d'un traitement, le patient doit être réévalué puis suivi aux deux semaines pour les six premières semaines puis mensuellement par la suite [13].

Une thérapie à long terme est associée à une amélioration continue des symptômes et prévient les rechutes. Elle doit être continuée pour un minimum de 12 mois et même jusqu'à minimum 24 mois selon certaines lignes directrices [12, 13, 27].

Si un arrêt de traitement est envisagé, il faut réduire graduellement la molécule pour éviter des symptômes anxieux de rebond et des symptômes de retrait. Il y a peu de données sur la durée idéale pour effectuer un retrait, mais cela doit se faire sur plusieurs semaines [27] et certains auteurs avancent même une période de minimum trois mois afin de cesser complètement le médicament [12].

## Approche pharmacologique des autres troubles anxieux

Tout comme pour le traitement de l'anxiété généralisée, peu d'études ont été effectuées chez la population gériatrique pour les autres troubles anxieux. Le trouble panique et l'anxiété sociale comportent des approches similaires à celles de l'anxiété généralisée. Il est à noter que la buspirone et la prégabaline ne figurent pas parmi les options thérapeutiques des autres troubles anxieux. La phobie spécifique a une réponse minimale aux traitements pharmacologiques. Concernant le trouble panique plus spécifiquement, le patient est plus à risque d'avoir une exacerbation de son anxiété lors de l'ajout d'un ISRS ou d'un IRSN. Il faut donc aviser le patient de ce fait [27]. Nous invitons le lecteur à consulter les lignes directrices canadiennes sur les troubles anxieux afin de connaître les subtilités de traitement pour chacune de ces pathologies [13].

## Anxiété et trouble bipolaire

En présence de trouble bipolaire, d'autres agents qu'un antidépresseur devraient être utilisés (en raison du risque de virage hypomaniaque/maniaque), tels la prégabaline ou les antipsychotiques atypiques (quétiapine, olanzapine). Si un antidépresseur s'avère nécessaire, il faut s'assurer d'une stabilisation adéquate de l'humeur avec un agent prophylactique antimaniaque (lithium, divalproex ou antipsychotique atypique) et privilégier les ISRS [47].

## CAS CLINIQUE

*Une dame de 86 ans, veuve de longue date, qui vit seule dans son appartement, est admise à l'UCDG, référée par son médecin de famille, pour un tableau de perte d'autonomie brusque et inexpliqué. Elle a de nombreuses comorbidités médicales chroniques mais stables. Madame souffre de trouble neurocognitif léger (TNCL), d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine 35 ml/min), de diabète type 2, d'hypothyroïdie et d'arthrose sévère au genou. Elle a été opérée et traitée par radiothérapie et chimiothérapie pour une néoplasie du sein gauche à l'âge de 71 ans. Vous notez dans son profil pharmacologique en plus de bisoprolol 5 mg die, trandolapril 1 mg die, metformine 500 mg BID, linagliptine 5 mg die, lévothyroxine 75 mcg die, acétaminophène 650 mg QID prn, la prise au long cours de lorazépam 1 mg au coucher, d'alprazolam 0.25 mg BID au besoin, d'amitriptyline 10 mg HS et de quétiapine 6.25 mg HS.*

### Approche initiale

À son arrivée à l'hôpital, elle est prostrée au lit et se plaint de puissantes céphalées et de constipation. Elle refuse de rencontrer les membres de l'équipe pour une évaluation initiale, dont la physiothérapeute, l'ergothérapeute et le pharmacien, se disant trop souffrante et ayant besoin de se reposer. Pourtant, le personnel infirmier rapporte qu'elle semble détendue et passe de longues minutes au téléphone à se plaindre de ne pas voir son équipe médicale et qu'on ne s'occupe pas d'elle depuis son arrivée à l'hôpital. Aussi, elle sonne à de multiples reprises pour des demandes non urgentes, comme de lui apporter ses effets personnels. Un examen physique ne démontre pas de symptôme neurologique ni de décompensation franche de ses conditions médicales.

Le bilan complémentaire (ECG, FSC, glycémie à jeun, profil lipidique, TSH, électrolytes, enzymes hépatiques) et la revue des systèmes s'avèrent peu contributifs, mise à part une chute rapportée il y a deux semaines, qui l'a laissée au sol sans assistance pendant une période de quatre heures.

En fin d'entretien, Madame apparaît soucieuse mais ne donne aucun indice des sources de sa détresse et met fin à l'entrevue, se disant trop fatiguée pour répondre à vos questions qu'elle qualifie de futiles. Elle devient alors irritable et vous mentionne être très préoccupée par l'arrêt de ses laxatifs à son arrivée, qu'elle prenait pourtant régulièrement.

Y a-t-il des antécédents psychiatriques personnels ou familiaux? Si oui, y a-t-il eu des traitements non pharmacologiques ou pharmacologiques? À quelle dose et de quelle durée? Quelles ont été leur efficacité et leur tolérabilité?

Y a-t-il abus de médicament ou de substance?

Y a-t-il un événement de vie stressant?

Y a-t-il un réseau social?

Y a-t-il progression de l'atteinte cognitive?

Aussi, quels sont les indications et effets secondaires des molécules suivantes :

Benzodiazépines? Amitriptyline? Quétiapine?

Madame n'a pas d'antécédent psychiatrique mais vous dit avoir souffert de dépression dans la cinquantaine, suite au décès de son mari. Elle a reçu du diazépam à cette période, pendant quelques années, qui fut très efficace, mais difficile à cesser. Elle ne se rappelle pas des doses reçues. Elle a aussi vu une thérapeute mais celle-ci ne l'a pas aidée car elle n'avait pas d'expérience, et elle a ainsi dû gérer ses soucis seule. Madame prend un petit verre de cognac après le souper, n'a pas d'autre consommation.

Vous apprenez que sa nièce de qui elle était très proche est déménagée il y a quelques semaines en Alberta, et qu'elle n'a presque plus de contact avec elle. Madame a peu de liens affectifs autres que sa nièce, dont elle s'ennuie, car c'est avec elle qu'elle discutait de ses préoccupations plusieurs fois par jour. Elle est d'accord pour que vous contactiez celle-ci.

Le personnel infirmier remarque que Madame refuse de se lever et apparaît très craintive aux changements de position assistés. Ils remarquent également une douleur significative au genou. Madame retient bien les consignes et n'est ni désorientée ni confuse.

Madame est évasive sur sa santé mentale, mais est très précise sur ses conditions physiques, et n'a jamais souffert de migraine. Quand vous lui parlez de son humeur ou de la présence d'anxiété, elle répond par des plaintes somatiques changeantes. Pour son sommeil, elle vous dit mal dormir depuis toujours.

Sa nièce vous avoue être attristée d'apprendre l'état de Madame, et vous exprime avec culpabilité se sentir soulagée depuis son déménagement, car elle se sentait épuisée, Madame était accaparante depuis toujours et difficile à rassurer. Par contre, elle ne lui a jamais semblée déprimée et n'a jamais noté de manifestation psychotique ni maniaque.

Vous diagnostiquez chez Madame, après observation, discussion avec l'équipe interdisciplinaire et appel à sa nièce, une anxiété généralisée, une phobie de tomber et une personnalité difficile au long cours. Vous expliquez à Madame son diagnostic et le lien possible entre l'anxiété et ses symptômes somatiques. Vous enseignez à Madame une technique de respiration abdominale, pour aider à contrôler ses inquiétudes. Madame refuse cette approche qu'elle qualifie d'inutile.

Vous impliquez à nouveau les équipes de soins infirmiers, de physiothérapie et d'ergothérapie afin de traiter la phobie de tomber, en désensibilisant Madame à sa peur, par exposition contre-phobique régulière et progressive, et en adaptant son environnement pour favoriser son autonomie. Vous prévoyez une consultation en psychiatrie pour la douleur au genou pour une infiltration.

Après consultation avec l'équipe de pharmacie, vous proposez à Madame de débiter un antidépresseur, dans le cas présent de la duloxétine 30 mg, pour traiter à la fois la douleur limitante occasionnée par son arthrose au genou et l'anxiété généralisée. Vous cessez donc l'amitriptyline, en la diminuant à 5 mg die pendant une semaine puis deux fois par semaine pendant la semaine suivante, pour éviter un rebond cholinergique <sup>2</sup> [48].

Vous précisez également à Madame qu'elle prend plusieurs médicaments inappropriés pour son âge, que vous tenterez de sevrer avec son accord et selon sa tolérance, de façon progressive et lentement. Vous convertissez d'abord l'alprazolam au besoin en lorazépam au besoin (demi-vie moins courte et métabolisme plus simple), en tenant un registre du sommeil et de la prise de lorazépam au besoin et vous constatez que Madame n'en prend pas. Vous le cessez. La deuxième semaine, vous cessez la quétiapine, sans noter d'effet délétère sur le sommeil ou l'anxiété.

### Mi-séjour

La troisième semaine, Madame commence à mieux collaborer avec l'équipe interdisciplinaire. Vous notez aussi qu'elle est plus dégagée. L'exposition contre-phobique fait son œuvre et la duloxétine commence possiblement à agir. Vous maintenez les mêmes approches et la même dose de duloxétine.

Vous expliquez à Madame les effets secondaires possibles du lorazépam (augmente le risque de chute, de déclin cognitif et de dépendance) et vous proposez un calendrier de diminution progressive du lorazépam, à raison de 0.25 mg par semaine (Madame est dans un milieu de soins protégé et vous pourrez l'observer de près et ainsi ralentir le rythme de sevrage si nécessaire). Madame accepte avec réticence. En ambulatoire, vous proposeriez plutôt une diminution aux 2 à 4 semaines.

### Planification au congé / suivi

Après quatre semaines, Madame progresse favorablement et est assez autonome à la marche pour recevoir son congé. Ses plaintes somatiques du départ sont résolues. Madame est d'humeur plus agréable et est moins demandante. Madame ne se sent plus fatiguée et perçoit moins d'inquiétudes. Vous souhaitez la référer en psychothérapie mais elle refuse, ne croyant pas à cette approche.

Elle prend maintenant 0.75 mg HS de lorazépam, la diminution vers 0.50 mg HS s'est avérée un échec. Vous planifiez son congé et suggérez à son médecin de tenter un sevrage plus lent du lorazépam dans au moins quatre semaines, à raison de 0.25 mg par quatre semaines. Si un nouvel échec survenait ou si l'anxiété devenait à nouveau limitante, une hausse de la duloxétine à 60 mg pourrait alors être envisagée. Par contre, il faut être vigilant puisque les concentrations de duloxétine peuvent augmenter lorsque la fonction rénale se détériore et ainsi engendrer plus d'effets indésirables. Un suivi de la fonction rénale pourrait donc être effectué.

---

<sup>2</sup> Un rebond cholinergique est caractérisé par des symptômes de retrait après un arrêt brusque de médication supprimant le système cholinergique, avec une composante centrale avec agitation, confusion, psychose, anxiété, insomnie et manifestations extrapyramidales, et une composante périphérique avec diarrhée, sudation, sialorrhée, nausées, vomissements et signes de dysautonomie [48].

## ANNEXE 1 – RÉFÉRENCES

1. Kergoat MJ, Gilbert S, Gravel J, Hill J, Hoang LUA, Latour J, Loontjens B, Morin M, Papillon-Ferland L, Paré C *et al*: **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG - 2<sup>ième</sup> édition**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2017.
2. Strohle A, Gensichen J, Domschke K: **The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders**. *Dtsch Arztebl Int* 2018, **155**(37):611-620.
3. Wolitzky-Taylor KB, Castriotta N, Lenze EJ, Stanley MA, Craske MG: **Anxiety disorders in older adults: a comprehensive review**. *Depress Anxiety* 2010, **27**(2):190-211.
4. Canadian Psychiatric Association: **Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders**. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie* 2006, **51**(8 Suppl 2):9S-91S.
5. Lim L, Chan HN, Chew PH, Chua SM, Ho C, Kwek SK, Lee TS, Loh P, Lum A, Tan YH *et al*: **Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: Anxiety Disorders**. *Singapore Med J* 2015, **56**(6):310-315; quiz 316.
6. Andreescu C, Varon D: **New research on anxiety disorders in the elderly and an update on evidence-based treatments**. *Curr Psychiatry Rep* 2015, **17**(7):53.
7. Knapp P, Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE, Watkins CL, Chun HY, Lewis SR: **Interventions for treating anxiety after stroke**. *Cochrane database of systematic reviews* 2017, **5**:CD008860.
8. Latas M, Vucinic Latas D, Spasic Stojakovic M: **Anxiety disorders and medical illness comorbidity and treatment implications**. *Curr Opin Psychiatry* 2019, **32**(5):429-434.
9. Baldwin D, Woods R, Lawson R, Taylor D: **Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis**. *BMJ* 2011, **342**:d1199.
10. American Psychiatric Association: **Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders - Fifth Edition**. ; Accès en ligne, <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596> [consulté le 12 décembre 2020].
11. Pary R, Sarai SK, Micchelli A, Lippmann S: **Anxiety Disorders in Older Patients**. *Prim Care Companion CNS Disord* 2019, **21**(1).
12. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, den Boer JA, Christmas DM, Davies S, Fineberg N, Lidbetter N *et al*: **Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology**. *J Psychopharmacol* 2014, **28**(5):403-439.
13. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M, Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group on behalf of the Anxiety Disorders Association of Canada/Association Canadienne des troubles a, McGill U, Antony MM, Bouchard S *et al*: **Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders**. *BMC Psychiatry* 2014, **14** Suppl 1:S1.
14. Barton S, Karner C, Salih F, Baldwin DS, Edwards SJ: **Clinical effectiveness of interventions for treatment-resistant anxiety in older people: a systematic review**. *Health Technol Assess* 2014, **18**(50):1-59, v-vi.
15. Lenze EJ, Karp JF, Mulsant BH, Blank S, Shear MK, Houck PR, Reynolds CF: **Somatic symptoms in late-life anxiety: treatment issues**. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 2005, **18**(2):89-96.
16. Clifford KM, Duncan NA, Heinrich K, Shaw J: **Update on managing generalized anxiety disorder in older adults**. *J Gerontol Nurs* 2015, **41**(4):10-20.
17. Tisdale JE, Miller DA: **Drug-Induced Diseases : Prevention, Detection, and Management**. Bethesda (Maryland, USA): American Society of Health-System Pharmacists; 2018.
18. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D: **Treatment of anxiety disorders**. *Dialogues Clin Neurosci* 2017, **19**(2):93-107.
19. Hamilton M: **The assessment of anxiety states by rating**. *Br J Med Psychol* 1959, **32**(1):50-55.
20. Bandelow B, Broocks A, Pekrun G, George A, Meyer T, Pralle L, Bartmann U, Hillmer-Vogel U, Ruther E: **The use of the Panic and Agoraphobia Scale (P & A) in a controlled clinical trial**. *Pharmacopsychiatry* 2000, **33**(5):174-181.
21. Liebowitz MR: **Social phobia**. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1987, **22**:141-173.
22. Starkstein SE, Jorge R, Petracca G, Robinson RG: **The construct of generalized anxiety disorder in Alzheimer disease**. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2007, **15**(1):42-49.

23. Seignourel PJ, Kunik ME, Snow L, Wilson N, Stanley M: **Anxiety in dementia: a critical review.** *Clin Psychol Rev* 2008, **28**(7):1071-1082.
24. Wolfsgruber S, Kleineidam L, Wagner M, Mosch E, Bickel H, Lupsilonhmann D, Ernst A, Wiese B, Steinmann S, König HH *et al*: **Differential Risk of Incident Alzheimer's Disease Dementia in Stable Versus Unstable Patterns of Subjective Cognitive Decline.** *J Alzheimers Dis* 2016, **54**(3):1135-1146.
25. Mah L, Binns MA, Steffens DC, Alzheimer's Disease Neuroimaging I: **Anxiety symptoms in amnesic mild cognitive impairment are associated with medial temporal atrophy and predict conversion to Alzheimer disease.** *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2015, **23**(5):466-476.
26. Hall J, Kellett S, Berrios R, Bains MK, Scott S: **Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Generalized Anxiety Disorder in Older Adults: Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression.** *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2016, **24**(11):1063-1073.
27. Andrews G, Bell C, Boyce P: **Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder.** *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 2018, **52**(12):1109-1172.
28. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, Moller HJ, Care WTFoMDiP, Wfsbp Task Force on Anxiety Disorders OCD, Ptsd: **Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care.** *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012, **16**(2):77-84.
29. Paré C, Hill J, Clerc D: **Gestion des antidépresseurs en UCDG.** In: *Guide de gestion médicamenteuse en UCDG, 2ième édition.* Montréal (Québec): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec; 2017.
30. Santé Canada: **Celexa (citalopram): Association à des anomalies du rythme cardiaque - avis pour les professionnels de la santé;** 2012, <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/14672a-fra.php>.
31. Santé Canada: **Antidépresseur Cipralext (escitalopram): nouveaux renseignements concernant le risque cardiaque lié à la dose - avis pour les professionnels;** 2012, <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/13674a-fra.php>.
32. Procyshyn RM, Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ: **Clinical handbook of psychotropic drugs 23rd edition.** Göttingen (Germany): Hogrefe; 2019.
33. Alaka KJ, Noble W, Montejo A, Duenas H, Munshi A, Strawn JR, Lenox-Smith A, Ahl J, Bidzan L, Dorn B *et al*: **Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of older adult patients with generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *Int J Geriatr Psychiatry* 2014, **29**(9):978-986.
34. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa P: **Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis.** *Int Clin Psychopharmacol* 2017, **32**(1):49-55.
35. Mezhebovsky I, Magi K, She F, Datto C, Eriksson H: **Double-blind, randomized study of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in older patients with generalized anxiety disorder.** *Int J Geriatr Psychiatry* 2013, **28**(6):615-625.
36. Sheeler RD, Ackerman MJ, Richelson E, Nelson TK, Staab JP, Tangalos EG, Dierker LM, Cunningham JL: **Considerations on safety concerns about citalopram prescribing.** *Mayo Clin Proc* 2012, **87**(11):1042-1045.
37. Gerlach LB, Wiechers IR, Maust DT: **Prescription Benzodiazepine Use Among Older Adults: A Critical Review.** *Harv Rev Psychiatry* 2018, **26**(5):264-273.
38. Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées: **Lignes directrices canadiennes sur le trouble lié à l'utilisation des agonistes des récepteurs des benzodiazépines chez les personnes âgées.** Toronto (Canada); 2019
39. Westra HA, Stewart SH, Conrad BE: **Naturalistic manner of benzodiazepine use and cognitive behavioral therapy outcome in panic disorder with agoraphobia.** *J Anxiety Disord* 2002, **16**(3):233-246.
40. St Louis EK, Boeve BF: **REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions.** *Mayo Clin Proc* 2017, **92**(11):1723-1736.
41. Hoang ALL, Gravel J: **Gestion des hypnotiques en UCDG.** In: *Guide de gestion médicamenteuse en UCDG, 2ième édition.* Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec; 2017.
42. Vigilance Santé: **RxVigilance 3.1.2. Tableau comparatif benzodiazépines;** 2020 [Page consultée le 8 novembre 2020].
43. Association des pharmaciens du Canada: **Benzodiazépines (Monographie de l'APhC).** In: *eCPS.* mai 2015.
44. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially**

- Inappropriate Medication Use in Older Adults.** *J Am Geriatr Soc* 2019.
45. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age Ageing* 2015, **44**(2):213-218.
46. Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Wehling M, Raters F: **The U.S.-FORTA (Fit FOR The Aged) List: Consensus Validation of a Clinical Tool to Improve Drug Therapy in Older Adults.** *J Am Med Dir Assoc* 2020, **21**(3):439 e439-439 e413.
47. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, Beaulieu S *et al*: **Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder.** *Bipolar Disord* 2018, **20**(2):97-170.
48. Galova A, Berney P, Desmeules J, Sergentanis I, Besson M: **A case report of cholinergic rebound syndrome following abrupt low-dose clozapine discontinuation in a patient with type I bipolar affective disorder.** *BMC Psychiatry* 2019, **19**(1):73.

## ANNEXE 2 – MÉDICAMENTS AUX PROPRIÉTÉS ANXIOLYTIQUES INAPPROPRIÉS OU POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

### 1) Selon les critères de Beers, en fonction des classes de médicaments ou de conditions cliniques [44]

A. Classes de médicaments		Justifications
<b>Anticholinergiques :</b> Antidépresseurs, seuls ou en combinaison : <ul style="list-style-type: none"> <li>• amitriptyline</li> <li>• clomipramine</li> <li>• désipramine</li> <li>• doxépine &gt; 6mg/jr</li> <li>• imipramine</li> <li>• nortriptyline</li> <li>• paroxétine</li> <li>• trimipramine</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fortement anticholinergique</li> <li>- Sédatif</li> <li>- Cause d'hypotension orthostatique</li> <li>- Le profil de sécurité de la doxépine à faible dose (dose inférieure ou égale à 6 mg/jr) est comparable au placebo</li> </ul>
Antipsychotiques classiques et atypiques		Augmentation du risque d'évènements vasculaires cérébraux, de plus grand déclin cognitif et de mortalité chez les patients atteints de TNCM. Éviter l'utilisation pour le traitement des SCPD sauf si les mesures non pharmacologiques ont échoué ou ne sont pas possibles et que le comportement du patient menace sa sécurité ou celle d'autrui.
<b>Benzodiazépines</b>  <i>Courte action et action intermédiaire</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alprazolam</li> <li>• Lorazépam</li> <li>• Oxazépam</li> <li>• Témazépam</li> <li>• Triazolam</li> </ul> <i>Longue action</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bromazépam*</li> <li>• Chlordiazépoxyde</li> <li>• Clonazépam</li> <li>• Clorazépate</li> <li>• Diazépam</li> <li>• Flurazépam</li> </ul>		Les patients âgés ont une sensibilité accrue aux benzodiazépines et un métabolisme diminué des agents à longue action. En général, toutes les benzodiazépines augmentent le risque de troubles cognitifs, de délirium, de chutes, de fractures et d'accidents de véhicules motorisés. Peut être approprié pour le traitement de convulsions, trouble du comportement en sommeil paradoxal (rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder), sevrage de benzodiazépine, sevrage d'alcool, trouble d'anxiété généralisée grave et pour anesthésie avant une procédure.
Antipsychotiques, diurétiques, carbamazépine, mirtazapine, oxcarbazépine, IRSN, ISRS, ATC, tramadol		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut exacerber ou causer un SIADH ou une hyponatrémie.</li> <li>- La natrémie doit être surveillée de près lors du début ou du changement de dose.</li> </ul>
B. Condition clinique	Médicaments	Justifications
<b>Délirium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticholinergiques (dont ATC et paroxétine)</li> <li>- Benzodiazépines</li> <li>- Antipsychotiques</li> <li>- Corticostéroïdes (oraux et parentéraux)</li> <li>- Antagonistes des récepteurs H2</li> <li>- Mépéridine</li> <li>- Zolpidem, zopiclone, eszopiclone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Éviter chez les patients âgés avec ou à haut risque de délirium, car peut potentiellement induire ou exacerber le délirium.</li> </ul>



B. Condition clinique	Médicaments	Justifications
<b>Troubles neurocognitifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticholinergiques (dont ATC et paroxétine)</li> <li>- Benzodiazépines</li> <li>- Zolpidem, zopiclone, eszopiclone</li> <li>- Antipsychotiques, utilisation chronique ou au besoin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Éviter à cause des effets nuisibles au système nerveux central.</li> </ul>
<b>Antécédent de chutes ou fractures</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticonvulsivants</li> <li>- Antipsychotiques</li> <li>- Benzodiazépines</li> <li>- ATC</li> <li>- IRSN</li> <li>- IRSN</li> <li>- Zolpidem, zopiclone, eszopiclone</li> <li>- Opioïdes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut produire ataxie, dysfonction psychomotrice, syncope et chutes.</li> <li>- Si un agent doit être prescrit, considérer la réduction des autres agents qui agissent sur le système nerveux central qui peuvent causer des chutes et fractures et considérer d'autres stratégies pour réduire le risque de chute. Les données pour les antidépresseurs sont partagées, mais aucune preuve convaincante n'indique qu'il y a certains antidépresseurs qui apportent moins de chutes que d'autres.</li> </ul>

ATC : antidépresseurs tricycliques, IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, SCPD: symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, SIADH: syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, TNCM : trouble neurocognitif majeur \*ajouté par les auteurs de cette fiche.

## 2) Parmi les critères STOPP-START [45]:

### Parmi les critères STOPP:

- ISRS en présence d'une hyponatrémie actuelle ou récente < 130 mmol/l (risque d'exacerber ou de précipiter une hyponatrémie).
- Antidépresseurs tricycliques chez sujet avec TNC, glaucome à angle fermé, problèmes de conduction cardiaque, prostatisme ou histoire antérieure de rétention urinaire (risque d'exacerbation de ces conditions).
- Antidépresseurs tricycliques comme traitement antidépresseur de première ligne (effets indésirables supérieurs aux ISRS et IRSN).
- Benzodiazépines
  - Ne pas utiliser dans tous les cas car cette classe de médicaments majore le risque de chute par son effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre.
  - Ne pas utiliser pour plus de 4 semaines : (risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute ou d'accident de la route. Après deux semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage).
  - Ne pas donner en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ( $pO_2 < 60 \text{ mmHg}$  ou  $SaO_2 < 89\%$  ou  $< 8,0 \text{ kPa}$  ou/et  $pCO_2 > 6,5 \text{ kPa}$  ou  $> 50 \text{ mmHg}$ ): (risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire).

### Parmi les critères START:

- ISRS (ou IRSN ou prégabaline si ISRS contrindiqué) en présence d'anxiété grave persistante qui interfère avec l'autonomie fonctionnelle.