

Les troubles de l'humeur et de l'anxiété

Conférences scientifiques^{MD}

UNE RESSOURCE ÉDUCATIVE POUR LES MÉDECINS DE L'ASSOCIATION CANADIENNE POUR LE TRAITEMENT DES TROUBLES ANXIEUX ET DE L'HUMEUR

L'état de stress post-traumatique : orientation du traitement sur la base d'une évaluation minutieuse des troubles physiques et mentaux comorbides

Par J. Don Richardson, M.D., FRCPC, Diane McIntosh, M.D., FRCPC, Murray B. Stein, M.D., FRCPC et Jitender Sareen, M.D., FRCPC

L'état de stress post-traumatique (ESPT) est un trouble psychiatrique fréquent et grave qui peut se manifester dans la population des civils et des anciens combattants. La prévalence à vie de l'ESPT dans la population générale canadienne est de 9,2 %¹, un taux qui n'est étonnamment pas significativement différent du taux de prévalence à vie de 7,2 % observé au sein des Forces régulières canadiennes². Parmi les anciens combattants canadiens souffrant d'un trouble médical donnant droit à pension, la prévalence pour une période de référence d'un mois était de 10,3 %³. Étant donné l'atteinte fonctionnelle grave et la détérioration de la qualité de vie^{4,5} associées à l'ESPT, une évaluation soigneuse et un traitement de l'ESPT sont recommandés. En raison du tableau clinique complexe de l'ESPT, qui peut inclure des symptômes s'étalant sur un continuum allant du trouble de l'adaptation et de l'ESPT sub-clinique à un ESPT avéré, nous nous limitons dans le présent numéro de *Les troubles de l'humeur et de l'anxiété – Conférences scientifiques* à un aperçu général de la prise en charge psychiatrique de l'ESPT avec ses troubles psychiatriques comorbides. Malgré les défis auxquels font face les chercheurs dans la réalisation d'études sur l'efficacité des traitements de ce trouble⁶, l'utilisation de pratiques fondées sur des données probantes et sur des lignes directrices^{7,8} établies permet d'obtenir une rémission dans 30 à 50 % des cas d'ESPT⁹.

Comorbidité : La règle plutôt que l'exception

Plus de 90 % des sujets souffrant d'ESPT présenteront un autre trouble de l'axe I. La dépression majeure, un autre trouble anxieux (phobie sociale, trouble anxieux généralisé, trouble obsessionnel compulsif et trouble panique), les troubles liés à l'utilisation d'alcool et de substances¹⁰ et la suicidalité représentent des affections comorbides fréquents (Figure 1). Une évaluation minutieuse à la recherche de troubles de la personnalité, en particulier la personnalité limitée¹² et antisociale¹³, est nécessaire, étant donné qu'une pathologie de l'axe II peut influencer considérablement sur la prise en charge. Les troubles bipolaires sont une affection qu'il est important de prendre en considération, étant donné que le trouble bipolaire II est souvent difficile à reconnaître et peut être un obstacle important à la réponse au traitement. Des données émergentes montrent une relation étroite entre l'ESPT et les problèmes de santé physique^{14,15}. Les troubles médicaux médicaux les plus fréquemment associés à l'ESPT sont les syndromes de douleur chronique, l'asthme, les troubles gastro-intestinaux et les maladies cardiovasculaires^{15,16}. Ces troubles devraient être envisagés lors de la planification de la prise en charge de l'ESPT.

Évaluation psychiatrique

Dans l'évaluation psychiatrique, il faut noter précisément les premiers signes et rechercher des antécédents de traumatisme, y compris un traumatisme durant l'enfance et l'adolescence, et une exposition à un

Chers lecteurs,

Note du rédacteur :

Il existe peu de dettes aussi lourdes que celles envers nos militaires, qui se sont engagés pour assurer notre sécurité. Le présent numéro est consacré à l'ESPT, un trouble fréquent parmi les anciens combattants de retour au pays. Les membres du CANMAT désirent exprimer leur gratitude aux Forces armées canadiennes et espèrent que cet article sera utile aux cliniciens lorsqu'ils traitent des anciens combattants et leur famille.

Disponible sur Internet à www.humeuretanxieteconferences.ca



Membres exécutifs du Conseil consultatif du CANMAT

Raymond W. Lam, M.D., FRCPC
Président exécutif, Vancouver

Sidney H. Kennedy, M.D., FRCPC
Président du groupe chargé de la dépression, Toronto

Roger McIntyre, M.D., FRCPC
Président – Développement commercial et de la recherche, Toronto

Sagar V. Parikh, M.D., FRCPC
Président chargé de l'éducation, Toronto
Rédacteur, Troubles de l'humeur et de l'anxiété – Conférences scientifiques
sagar.parikh@uhn.on.ca

Richard Swinson, M.D.
Président du groupe chargé de l'anxiété, Co-président des adhésions, Edmonton

Lakshmi N. Yatham, MBBS, FRCPC, MRCPsych (R.-U.) – Président chargé des troubles bipolaires, Vancouver

Membres du Conseil d'administration du CANMAT

Serge Beaulieu, M.D., Ph.D., FRCPC
Montréal

Marie-Josée Filteau, M.D., M.Sc., FRCPC
Québec

Glenda MacQueen, M.D. Ph.D., FRCPC
Calgary

Claire O'Donovan, M.D., FRCPC, Halifax

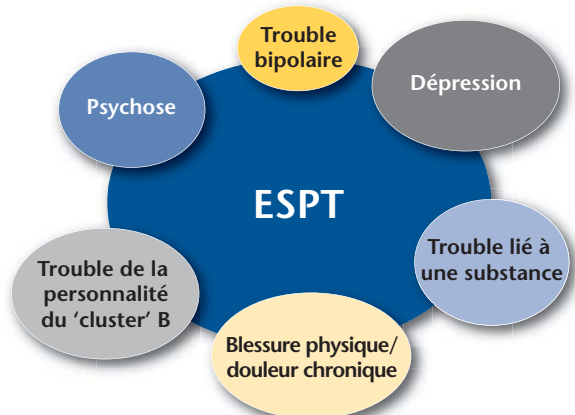
Arun Ravindran, MB, Ph.D., FRCPC
Co-président des adhésions
Toronto

Association Canadienne pour le Traitement des Troubles Anxieux et de l'Humeur

Bureau de l'éducation
Salle 9M-329, Toronto Western Hospital
399, rue Bathurst (Toronto) Ontario
CANADA M5T 2S8

Le CANMAT – ou Association Canadienne pour le Traitement des Troubles Anxieux et de l'Humeur – est un organisme de recherche indépendant dont les membres sont issus de plusieurs universités canadiennes. L'objectif final du CANMAT est d'améliorer la qualité de vie des personnes souffrant de troubles de l'humeur et de l'anxiété, par des projets et des registres de recherches novatrices, le développement de programmes d'éducation fondés sur des données probantes et les meilleures pratiques et l'établissement de lignes directrices/politiques.

Figure 1 : Troubles comorbides importants à prendre en considération dans la prise en charge de l'état de stress post-traumatique (ESPT)



traumatisme militaire (opérations de combat ou de maintien de la paix)⁹. Les petits détails relatifs à l'événement traumatique ne doivent être sollicités qu'en cas de nécessité absolue. La remémoration d'un événement extrêmement traumatique peut être un facteur hautement déclenchant et entraîner une exacerbation significative des symptômes. Si possible, l'anamnèse devrait se limiter aux informations qui clarifient le diagnostic.

Les patients souffrant d'ESPT présentent 4 groupes de symptômes : reviviscence des événements traumatiques, évitement des stimuli associés au traumatisme, émoussement affectif et symptômes d'hypervigilance^{7,17}. L'évitement des stimuli associés au traumatisme et l'émoussement affectif sont considérés comme un groupe de symptômes dans le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition* (DSM-IV)¹⁷, mais sont considérés comme distincts et seront probablement répertoriés comme tels dans le DSM-V. Les patients peuvent revivre l'événement traumatique par des rappels intrusifs pendant la journée, y compris des rappels d'images (*flashbacks*), ou pendant la nuit par des rêves pénibles ou des cauchemars. De nombreux patients se plaignent de symptômes physiques et émotionnels d'anxiété lorsqu'ils sont exposés à des rappels de l'événement traumatique. Cependant,

certain peuvent éviter de se rappeler l'événement traumatique et décrivent un émoussement affectif ou une incapacité à éprouver un éventail normal d'émotions. Les symptômes fréquents d'hyperexcitation incluent l'insomnie, l'irritabilité, les troubles de la concentration et l'hypervigilance. Selon le DSM-IV-TR, l'ESPT aigu dure de 1 à 3 mois, et le trouble est considéré comme chronique si sa durée est supérieure à 3 mois¹⁷.

Le *Primary Care PTSD Screen*, un instrument de dépistage par auto-déclaration à 4 items (oui/non), est facile à utiliser dans la pratique clinique. L'instrument a une sensibilité de 78 % et une spécificité de 87 % pour détecter l'ESPT chez les patients qui répondent oui à ≥ 3 items (Tableau 1)¹⁸. Chez les patients qui ont été dépistés positifs, l'ESPT devrait être confirmé au moyen des critères diagnostiques du DSM-IV-TR, ou en utilisant un instrument de dépistage plus spécifique. Le *Clinician Administered PTSD Scale* (CAPS)¹⁹ peut être trop détaillé pour la plupart des cliniciens et il est utilisé plus fréquemment dans les centres de recherche. Une approche plus pratique consiste à utiliser une échelle d'auto-évaluation, telle que la Liste de vérification de l'ESPT, qui existe dans une version adressée aux militaires et dans une version adressée aux civils²⁰, puis à confirmer l'évaluation par auto-déclaration et la nature de l'expérience traumatique par une entrevue clinique. Certains patients peuvent présenter des symptômes de l'ESPT sans répondre à tous les critères diagnostiques^{21,22}. Même si tous les critères ne sont pas satisfaits, des études indiquent que ces sujets peuvent présenter une atteinte fonctionnelle significative²³, et peuvent également obtenir un bienfait d'un traitement.

La détermination de la présence de comorbidités psychiatriques, dans le cadre d'une évaluation complète de l'ESPT, est essentielle²³. L'ESPT est souvent accompagné de comorbidités telles que la dépression et l'abus de substances et la dépendance à celles-ci^{10,24}. Des études ont estimé que $> 50\%$ des patients présentant un ESPT présentent des symptômes d'un trouble dépressif majeur¹⁰, mais dans la population des anciens combattants, le pourcentage pourrait être beaucoup plus élevé^{25,26}.

Une évaluation du risque de pensées suicidaires et homicidaires est essentielle. La présence d'un ESPT accroît les idées suicidaires et le risque de suicide complété^{11,23}. La présence d'une dépression comorbide augmente davantage le risque de suicide^{11,27}. Dans la population des anciens combattants, l'agression et la colère sont bien documentées^{24,28}. Durant l'évaluation initiale de l'ESPT, les

Cas N° 1 : ESPT résultant du service militaire avec trouble physique et dépression

Un ancien combattant âgé de 27 ans a été référé en psychiatrie parce qu'il souffrait d'une humeur déprimée persistante, d'insomnie et de crises de panique, qui ne répondaient pas au traitement par le citalopram 30 mg par jour. Il a reçu depuis peu son congé des Forces canadiennes (FC) après 8 ans de service. Il a ressenti pour la première fois ces symptômes une fois rentré au pays après avoir été déployé en Afghanistan où il avait été exposé à des combats majeurs. Il était le conducteur du deuxième véhicule d'un convoi lorsque le véhicule devant lui avait explosé sur une bombe en bordure de route. Il avait essayé de sortir son camarade du véhicule en feu, mais ils avaient été pris dans une embuscade par les talibans. Pendant l'échange de coups de feu, il avait reçu une balle dans la jambe droite. Il avait été évacué tout d'abord sur la base aérienne de Kandahar et avait été transféré dans un hôpital américain en Allemagne, puis avait été rapatrié au Canada.

Six mois après son retour au Canada, le patient a signalé qu'il revivait les événements en Afghanistan par des rappels intrusifs et des cauchemars récurrents. La sécurité de sa famille et surtout de ses enfants le préoccupait. Il avait peur d'aller se coucher et buvait de plus en plus d'alcool pour l'aider à dormir et consommait de la marijuana pour maîtriser la douleur. Il était devenu nerveux en présence d'une foule et avait peur de sortir de chez lui. Il était irritable et se querellait fréquemment avec ses collègues au travail et à la maison avec sa femme. Son humeur était déprimée et il accordait peu d'intérêt à la plupart des activités et se plaignait de fatigue, d'un manque d'énergie, d'un faible appétit et de l'absence de libido. Après sa libération des Forces armées, il a finalement consulté son médecin de famille qui lui a prescrit du citalopram et de la zopiclone pour l'aider à dormir. Il a remarqué initialement une amélioration de son anxiété, mais ces périodes étaient courtes. Il continuait à consommer de l'alcool régulièrement pour dormir et il avait toujours de fréquents accès de colère. Finalement, après avoir perdu son emploi et signalé la fréquence accrue de pensées suicidaires, son médecin de famille l'a convaincu de consulter un psychiatre.

Après une évaluation psychiatrique complète, le plan initial était de se concentrer sur la stabilisation en traitant énergiquement sa dépendance et sa dépression majeure comorbides. Une première mesure initiale, étant donné que le patient craignait des effets secondaires sexuels potentiels, a été d'ajouter du bupropion XL 150 mg en association avec du citalopram et d'amorcer la mirtazapine RD à faible dose (15 mg) au coucher pour faciliter son sommeil. Il a également reçu une psychoéducation extensive et une psychothérapie axée sur la dépression et la dépendance. Lorsque ses symptômes ont été mieux contrôlés, il a pu bénéficier d'une psychothérapie axée sur le traumatisme.

Tableau 1 : Dépistage de l'ESPT en première ligne¹⁸

Au cours de votre vie, est-ce que vous avez déjà vécu une expérience effrayante, horrible, ou bouleversante au point que, au cours *du dernier mois*, vous...

1. avez fait des cauchemars au sujet de cette expérience ou y pensiez même sans vouloir y penser?
2. avez résolument essayé de ne pas y penser ou avez tout fait pour tenter d'éviter des situations qui vous rappelaient cette expérience?
3. étiez constamment aux aguets, sur vos gardes, ou facilement surpris?
4. vous sentiez détaché des autres, des activités ou de votre entourage?

Le dépistage est positif lorsque le patient répond par l'affirmative à trois des éléments ci-dessus.

militaires peuvent rapporter des pensées violentes et un comportement agressif, y compris des pensées homicidaires. L'évaluation des comorbidités, des pensées suicidaires ou homicidaires, et du niveau de soutien social est essentielle pour déterminer la nécessité d'un traitement urgent en milieu hospitalier⁷. En particulier, on devrait fortement envisager une hospitalisation en présence d'un risque élevé de comportement suicidaire. Une évaluation du fonctionnement familial devrait également être faite, étant donné que la famille joue un rôle important dans le processus thérapeutique⁷.

Traitement

Le tableau 2 décrit les mesures initiales à prendre dans la prise en charge de l'ESPT. Les comorbidités importantes qu'elles soient psychiatriques ou physiques, doivent être prise en charge simultanément à l'ESPT.

Psychoéducation

Lorsqu'un diagnostic ferme a été établi, une psychoéducation sur le diagnostic et le traitement est essentielle pour les patients et leur famille. L'éducation des patients sur les phases du traitement et les attentes qu'ils peuvent avoir, en particulier quand s'attendre à obtenir des bienfaits du traitement, contribue à éviter la frustration et le désespoir associés à des attentes thérapeutiques inappropriées.

Stabilisation des symptômes

Le principal objectif de la stabilisation est de prendre en charge les symptômes aigus et d'améliorer le fonctionnement du patient. La stabilisation nécessite généralement une psychoéducation, une formation à la gestion de l'anxiété et l'administration d'une pharmacothérapie (Tableau 3). Lorsque les symptômes sont stabilisés, les patients peuvent plus facilement entamer une psychothérapie²⁹, telle qu'une exposition prolongée et d'autres formes de psychothérapie cognitivo-comportementale (TCC) fondées sur des données probantes. Quelle que soit la modalité thérapeutique, la stabilisation est essentielle. L'instauration d'une « psychothérapie axée sur le traumatisme » avant la stabilisation pourrait exacerber les symptômes de l'ESPT et les symptômes préexistants ou comorbides de dépression et d'abus de substance.

Dans les cas où l'ESPT est léger ou modéré sans comorbidité significative et où une stabilisation minimale est nécessaire, une TCC peut être instaurée avant la pharmacothérapie. Cependant, pour les cas typiquement plus sévères et chroniques adressés aux psychiatres, la TCC devrait suivre la stabilisation des symptômes aigus par une pharmacothérapie. La TCC fait appel à la capacité d'apprendre et d'appliquer de nouvelles informations. En présence de symptômes d'anxiété ou de dépression sévère, une atteinte cognitive est fréquente et elle a souvent un impact sur un apprentissage nouveau. La TCC axée spécifiquement sur l'ESPT comprend généralement

Tableau 2 : Principes importants dans la prise en charge de l'ESPT

1. Créer une alliance thérapeutique
2. Évaluer la sécurité et le risque de suicide
3. Déterminer le cadre de traitement (ambulatoire, hospitalisation ou programme de jour)
4. Évaluer et prendre en charge les troubles physiques qui pourraient exacerber les symptômes associés à l'ESPT (p. ex. troubles de la glande thyroïde, affections douloureuses chroniques)
5. Assurer une psychoéducation minutieuse axée sur l'ESPT
6. En présence d'une comorbidité actuelle (p. ex. trouble lié à une substance, trouble de l'humeur ou trouble de la personnalité borderline), la traiter en priorité
7. Choisir la pharmacothérapie en fonction de la présence de l'une quelconque de ces comorbidités
8. Lorsque les troubles comorbides ont été stabilisés, envisager une thérapie cognitivo-comportementale axée sur le traumatisme

près de 20 séances qui consistent principalement en une restructuration cognitive des croyances mésadaptées qui découlent du traumatisme associée à des techniques d'exposition³⁰.

Prise en charge pharmacologique

Comme le montre le tableau 3, un certain nombre de médicaments ont été utilisés pour traiter l'ESPT. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN), la venlafaxine, ont donné lieu au plus grand nombre de données empiriques démontrant leur efficacité dans le traitement de l'ESPT et sont généralement considérés comme un traitement de première ligne de l'ESPT^{7,31-35}. Les ISRS et la venlafaxine sont également efficaces dans le traitement des troubles de l'humeur et de l'anxiété comorbides fréquemment associés à l'ESPT. Le risque potentiel d'idées suicidaires accrues associé aux antidépresseurs, en particulier au début du traitement, devrait également être examiné avec le patient³¹.

D'autres antidépresseurs à double action tels que la mirtazapine, le bupropion et plus récemment, la duloxétine, sont largement utilisés pour traiter la dépression majeure et d'autres troubles anxieux, mais un moins grand nombre de données empiriques démontrent leur efficacité dans le traitement spécifique de l'ESPT³⁶⁻⁴⁰. Dans l'ESPT, ils sont considérés comme des options thérapeutiques de deuxième et de troisième ligne pour les patients qui n'ont pas répondu au traitement de première ligne. Cependant, étant donné que les ISRS ont démontré leur efficacité dans des sous-populations présentant un ESPT lié au combat^{32,41} et en raison du taux élevé de dépression majeure et d'autres troubles anxieux comorbides, les antidépresseurs à double action devraient également être considérés comme des traitements de première ligne, en particulier dans l'ESPT associée à la dépression majeure comorbide.

Les benzodiazépines ne sont pas recommandées en monothérapie pour le traitement de l'ESPT^{9,42,43}, mais sont parfois utilisées pour le traitement de l'insomnie⁷ ou en association avec un antidépresseur, pour traiter l'anxiété aiguë. Elles peuvent également être utiles pour prendre en charge les effets secondaires précoces associés à certains antidépresseurs ou antipsychotiques, incluant l'inquiétude, l'énerverment ou l'agitation. Il existe un risque d'insomnie ou d'anxiété rebond lorsqu'un traitement par une benzodiazépine est interrompu, en particulier après un usage à long terme⁴⁴. L'utilisation de benzodiazépines chez les patients qui présentent un ESPT et souffrent d'un abus de substance comorbide devrait être évitée.

Association de la psychothérapie et de la pharmacothérapie

Bien que les recherches évaluant les traitements d'association soient limitées^{45,46}, de nombreux cliniciens prescrivent une

Tableau 3 : Recommandations relatives à la pharmacothérapie pour l'ESPT

Première ligne	Fluoxétine, paroxétine, sertraline, venlafaxine XR
Deuxième ligne	Fluvoxamine, mirtazapine, moclobémide, phénelzine Traitement d'appoint : rispéridone, olanzapine
Troisième ligne	Amitriptyline, imipramine, escitalopram Traitement d'appoint : carbamazépine, gabapentine, lamotrigine, valproate, tiagabine, topiramate, quétiapine, clonidine, trazodone, buspirone, bupropion, prazosine, citalopram, fluphénazine, naltrexone
Non recommandé	Desipramine, cyproheptadine Monothérapie : alprazolam, clonazépam, olanzapine

Reproduit avec la permission du Guide de pratique clinique de l'Association des psychiatres du Canada. *Rev can psychiatrie*. 2006;5(Suppl 2):615.

psychothérapie et une pharmacothérapie soit en concomitance soit séquentiellement pendant la période du traitement. Il existe également des données probantes indiquant que la psychothérapie améliore l'issue chez les patients présentant un ESPT chronique qui ont montré une réponse partielle à la pharmacothérapie⁴⁷.

Évaluation de la réponse au traitement

Malgré l'absence de définition généralement acceptée du rétablissement ou de la rémission chez les patients présentant un ESPT, l'évaluation de la réponse au traitement est essentielle. La réponse au traitement de l'ESPT peut être évaluée objectivement, à l'aide de la Liste de vérification de l'ESPT (versions adressées aux militaires ou aux civils) et la dépression comorbide peut être évaluée objectivement en utilisant l'échelle d'évaluation de Hamilton (HAM-D-7)⁴⁸ ou le Questionnaire sur la santé du patient (PHQ-9) auto-administré⁴⁹.

Considérations posologiques

Les patients présentant un ESPT souffrent souvent d'anxiété marquée et peuvent être très sensibles à l'anxiété ou à l'agitation accrue que l'on observe parfois pendant la période initiale du traitement antidépresseur. On recommande l'approche qui consiste à commencer par une faible dose et à l'augmenter lentement. Il serait judicieux d'amorcer le traitement à 25 à 50 % de la dose de départ habituelle, puis de l'augmenter graduellement jusqu'au niveau thérapeutique^{50,51}. Même si la titration de la dose est lente et prudente, celle-ci devra être augmentée jusqu'à la dose maximale tolérée qui permet d'obtenir une rémission complète des symptômes.

Observance du traitement

L'observance du traitement est essentielle pour qu'il soit efficace. Les croyances erronées ou les craintes injustifiées à propos des médicaments devraient être explorées et affrontées avant de commencer le traitement et abordées régulièrement pendant le suivi du traitement. La création d'un climat de confiance et la présence d'une interaction positive entre le médecin et le patient contribueront à améliorer l'observance du traitement^{52,53}. Il est essentiel de mobiliser et d'éduquer tous les soignants, y compris la famille. Les programmes de soutien social apporté par des pairs peuvent jouer un rôle précieux en encourageant l'observance du traitement⁵⁴.

Les patients désirent parfois arrêter leur traitement lorsqu'ils commencent à se sentir mieux ou ne peuvent plus tolérer les effets secondaires tels que le gain pondéral ou la dysfonction sexuelle. Cependant, des études ont démontré que les patients présentant un ESPT ont continué à montrer une amélioration jusqu'à 36 semaines après l'instauration de leur pharmacothérapie et que l'arrêt précoce de celle-ci entraîne un taux élevé de rechute⁵⁵. Par conséquent, dans la plupart des cas, une pharmacothérapie à long terme peut être recommandée⁴⁵.

Il n'existe pas de lignes directrices publiées spécifiant la durée du traitement pharmacologique pour les troubles anxieux. Cependant, les lignes directrices existantes pour la dépression majeure suggèrent que le traitement doit être poursuivi pendant au moins 6 mois à 1 an après la rémission des symptômes⁵⁶.

Prise en charge de l'ESPT résistant au traitement

Dans les cas de résistance de l'ESPT au traitement, il est important de réévaluer le patient, afin d'assurer que le diagnostic est exact et que les troubles comorbides ont été pris en compte dans la prise en charge. Bien qu'il n'existe pas d'algorithmes pour le traitement pharmacologique de l'ESPT, chez les patients qui montrent une réponse partielle (amélioration de 25 à 50 %) de 6 à 8 semaines après le premier essai de traitement antidépresseur, l'optimisation de la monothérapie est une première mesure essentielle. Cela implique généralement la titration de la dose de médicament jusqu'à la dose maximale tolérée, dans la mesure où chaque augmentation de la dose produit un certain bénéfice. Si après l'optimisation de la dose, une réponse au traitement (amélioration \geq 50 %) n'est pas évidente, le médicament initial devrait être changé pour un autre médicament de première ligne. Si l'optimisation du médicament initial entraîne une réponse thérapeutique, mais pas une rémission complète, l'administration d'un traitement d'association est une stratégie qui peut être envisagée. Il existe des données probantes indiquant que l'association de deux médicaments au début du traitement de la dépression peut être plus efficace qu'une monothérapie pour induire une rémission⁵⁷, mais on n'a pas établi clairement si cette stratégie serait aussi efficace pour l'ESPT.

Lorsque l'on envisage des stratégies d'associations médicamenteuses, les risques potentiels ainsi que les bénéfices escomptés doivent être examinés avec le patient⁵⁰. Les traitements d'association courants incluent l'association d'un antidépresseur ayant un mode d'action différent (p. ex. la mirtazapine ou le bupropion) à un ISRS ou un IRSN. Plusieurs études de petite envergure⁵⁸⁻⁶¹ ont suggéré l'utilité de l'association d'un antipsychotique atypique (p. ex. le rispéridone, la quétiapine, l'aripiprazole ou l'olanzapine) à un antidépresseur primaire. Ces médicaments semblent être efficaces pour gérer les symptômes d'hyperexcitation tels que l'hypervigilance et l'irritabilité, ainsi que les symptômes sévères de dissociation³². Il existe des données probantes à l'appui de l'addition d'un antipsychotique atypique pour la dépression résistante au traitement⁶², qui se présente souvent comme un facteur aggravant de l'ESPT. Le rôle des antipsychotiques conventionnels dans le traitement de l'ESPT n'a pas été établi.

Les anticonvulsivants (p. ex. la carbamazépine, le valproate, le topiramate et la lamotrigine) sont de plus en plus utilisés en association avec des antidépresseurs pour traiter les symptômes de dépression, d'instabilité de l'humeur et d'impulsivité⁶³⁻⁶⁸. Cependant, les essais contrôlés ne sont pas parvenus jusqu'à présent à confirmer l'utilité de ces médica-

ments pour l'ESPT⁶⁹. Ces médicaments sont généralement réservés au traitement de troisième ligne, et utilisés en association avec des médicaments de première et de deuxième ligne.

L'insomnie est extrêmement fréquente, persistante et sévère chez la plupart des patients présentant un ESPT. Si les symptômes d'insomnie persistent malgré l'utilisation de doses thérapeutiques d'antidépresseurs, l'essai de la mirtazapine à faible dose (15 mg) ou de la trazodone (50-100 mg) pourrait être utile. D'autres hypnotiques non benzodiazépiniques incluent la zopiclone. Certaines données démontrent également les bénéfices de la prazosine, un inhibiteur adrénergique, spécifiquement pour réduire les cauchemars^{70,71}. Une étude du sommeil devrait également être envisagée dans les cas où l'on soupçonne un trouble du sommeil comorbide spécifique, tel que l'apnée du sommeil.

Conclusion

Le tableau clinique de l'ESPT est souvent compliqué par des comorbidités. La compréhension de l'impact du traumatisme peut aider le clinicien à apprécier les difficultés auxquelles fait face le patient, ce qui est essentiel pour établir une alliance thérapeutique de confiance. Le traitement implique souvent une association de médicaments, ce qui rend l'observance plus difficile. Bien que la rémission ne soit pas toujours possible, les interventions pharmacologiques contribuent à la réduction des symptômes et à l'amélioration du fonctionnement et de la qualité de vie du patient. Les interventions pharmacologiques, en particulier pour les comorbidités, peuvent également aider à stabiliser le patient et à faciliter les interventions psychothérapeutiques telles qu'une psychothérapie axée sur le traumatisme.

Le Dr Richardson est professeur adjoint, Département de psychiatrie, Université de Western Ontario, psychiatre consultant, Clinique des blessures de stress opérationnel de Parkwood, St. Joseph's Health Care, London, Ontario, et psychiatre consultant, Centre national des blessures de stress opérationnel, Anciens combattants Canada, Sainte-Anne-de-Bellevue, Québec.

Le Dr McIntosh est professeur adjoint d'enseignement clinique, Département de psychiatrie, Université de Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B.

Le Dr Stein est professeur de psychiatrie et de médecine familiale et préventive, Université de Californie, San Diego.

Le Dr Sareen est professeur de psychiatrie, Département de psychiatrie, Université du Manitoba, Directeur des Services de recherche et de l'anxiété, Département de psychiatrie, Centre des sciences de la santé, et psychiatre consultant, Clinique des blessures de stress opérationnel, Deer Lodge, Winnipeg, Manitoba.

References:

1. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Boyle MH. Post-traumatic stress disorder in Canada. *CNS Neurosci Ther.* 2008;14(3):171-181.
2. Statistics Canada. Canadian Community Health Survey Cycle 1.2 – Mental Health and Well-being (Canadian Forces Supplement). 2002.
3. Richardson JD, Elhai J, Pedlar D. Association of PTSD and depression with medical and specialist care utilization in modern peacekeeping veterans in Canada with health-related disabilities. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(8):1240-1245.
4. Richardson JD, Long ME, Pedlar D, Elhai JD. Posttraumatic stress disorder and health related quality of life (HRQoL) among a sample of treatment- and pension-seeking deployed Canadian Forces peacekeeping Veterans. *Can J Psychiatry.* 2008;53(9):594-600.
5. Richardson J, Long ME, Pedlar D, Elhai JD. Posttraumatic stress disorder and health related quality of life (HRQoL) in pension-seeking Canadian WW II and Korean veterans. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(8): 1099-1101.

6. Institute of Medicine. *Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: An Assessment of the Evidence.* Washington, DC: The National Academies Press; 2008.
7. Ursano RJ, Bell C, Eth S, et al; Work Group on ASD and PTSD; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guidelines for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161(11 Suppl):3-31.
8. Australian Centre for Post Traumatic Mental Health. *Australian Guidelines for the Treatment of Adults with Acute Stress Disorder and Post Traumatic Stress Disorder.* Melbourne, Victoria; ACPMH: 2007.
9. Friedman MJ. Posttraumatic stress disorder among military returnees from Afghanistan and Iraq. *Am J Psychiatry.* 2006;163(4):586-593.
10. Kessler R, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson C. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52(12):1048-1060.
11. Gradus JL, Qin P, Lincoln AK, et coll. Posttraumatic stress disorder and completed suicide. *Am J Epidemiol.* 2010;171(6):721-727.
12. Pagura J, Stein MB, Bolton JM, Cox BJ, Grant B, Sareen J. Comorbidity of borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder in the U.S. population. *J Psychiatr Res.* 2010 May 25. [Epub ahead of print]
13. Sareen J, Stein M, Cox B, Hassard S. Understanding comorbidity of anxiety disorders and antisocial behavior: Findings from two large community surveys. *J Nerv Ment Dis.* 2004;192(3):178-186.
14. Jakupcak M, Luterek J, Hunt S, Conybeare D, McFall M. Posttraumatic stress and its relationship to physical health functioning in a sample of Iraq and Afghanistan war veterans seeking postdeployment VA health care. *J Nerv Ment Dis.* 2008; 196(5):425-428.
15. Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJG. Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med.* 2007;69(3):242-248.
16. Sareen J, Cox B, Clara I, Asmundson G. The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety* 2005;21:193-202.
17. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision.* Arlington, VA: American Psychiatric Association Press; 2000.
18. Prins A, Ouimette PC, Kimerling R, et coll. The Primary Care PTSD Screen (PC-PTSD): development and operating characteristics. *Primary Care Psychiatry.* 2004;9(1):9-14.
19. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, et coll. The development of a clinician-administered PTSD scale. *J Trauma Stress.* 1995;8(1):75-90.
20. Weathers FW, Litz BT, Herman DS, Huska JA, Keane TM. The PTSD checklist: Reliability, validity, & diagnostic utility. Paper presented at the 9th Annual Meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies. San Antonio, Texas: October, 1993.
21. Zlotnick C, Franklin CL, Zimmerman M. Does "subthreshold" posttraumatic stress disorder have any clinical relevance? *Compr Psychiatry.* 2002;43(6):413-419.
22. Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DR. Full and partial posttraumatic stress disorder: Findings from a community survey. *Am J Psychiatry.* 1997;154(8):1114-1119.
23. Marshall RD, Olfson M, Hellman F, Blanco C, Guardino M, Struening EL. Comorbidity, impairment, and suicidality in subthreshold PTSD. *Am J Psychiatry.* 2001;158(9):1467-1473.
24. Forbes D, Creamer M, Hawthorne G, Allen N, McHugh T. Comorbidity as a predictor of symptom change after treatment in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis.* 2003;191(2):93-99.
25. Keane TM, Wolfe J. Comorbidity in post-traumatic stress disorder: An analysis of community and clinical studies. *J Appl Soc Psychol.* 1990;20(21): 1776-1788.
26. Southwick S, Yehuda R, Giller EJ. Characterization of depression in war-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 1991;148(2):179-183.
27. Kaufman J, Charney D. Comorbidity of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2000;12(suppl 1):69-76.
28. Forbes D, Hawthorne G, Elliott P, et coll. A concise measure of anger in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress.* 2004;17(3):249-256.
29. Davidson J, van der Kolk BA. The psychopharmacological treatment of posttraumatic stress disorder. In: Van Der Kolk BA, McFarlane AC, Weisaeth L (eds). *Traumatic Stress: The Effects of Overwhelming Experience on Mind, Body, and Society.* New York, NY: The Guilford Press; 1996; page 521.
30. Ponniah K, Hollon SD. Empirically supported psychological treatments for adult acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a review. *Depress Anxiety.* 2009;26(12):1086-1109.
31. National Institute for Clinical Excellence. *Post-traumatic Stress Disorder (PTSD): The Management of PTSD in Adults and Children in Primary and Secondary Care.* London, UK: National Institute for Clinical Excellence; 2005.
32. Schoenfeld FB, Marmar CR, Neylan TC. Current Concepts in Pharmacotherapy for Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatr Serv.* 2004;55:519-531.
33. Smajkic A, Weine S, Djuric-Bijedic Z, Boskailo E, Lewis J, Pavkovic I. Sertraline, paroxetine, and venlafaxine in refugee posttraumatic stress disorder with depression symptoms. *J Trauma Stress.* 2001;14(3):445-452.

34. Hopwood M, Morris PLP, Debenham P, et coll. An open label trial of venlafaxine in war veterans with chronic post traumatic stress disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2000;34(1):A31.
35. Davidson J, Baldwin D, Stein DJ, et coll. Treatment of posttraumatic stress disorder with venlafaxine extended release: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(10):1158-1165.
36. Davidson JR, Weisler RH, Butterfield MI, et coll. Mirtazapine vs placebo in posttraumatic stress disorder: a pilot trial. *Biol Psychiatry*. 2003;53(2):188-191.
37. Chung MY, Min KH, Jun YJ, Kim SS, Kim WC, Jun EM. Efficacy and tolerability of mirtazapine and sertraline in Korean veterans with posttraumatic stress disorder: a randomized open label trial. *Hum Psychopharmacol*. 2004;19(7):489-494.
38. Connor KM, Davidson JR, Weisler RH, Ahearn E. A pilot study of mirtazapine in post-traumatic stress disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14(1):29-31.
39. Becker ME, Hertzberg MA, Moore SD, Dennis MF, Bukanya DS, Beckham JC. A placebo-controlled trial of bupropion SR in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(2):193-197.
40. Walderhaug E, Kasserma S, Aikins D, Vojvoda D, Nishimura C, Neumeister A. Effects of duloxetine in treatment-refractory men with posttraumatic stress disorder. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(2):45-49.
41. Friedman M, Marmar C, Baker D, Sikes C, Farfel G. Randomized, double-blind comparison of sertraline and placebo for posttraumatic stress disorder in a Department of Veterans Affairs setting. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(5):711-720.
42. Braun P, Greenberg D, Dasberg H, Lerer B. Core symptoms of posttraumatic stress disorder unimproved by alprazolam treatment. *J Clin Psychiatry*. 1990;51(6):236-238.
43. Gelpin E, Bonne O, Peri T, Brandes D, Shalev AY. Treatment of recent trauma survivors with benzodiazepines: a prospective study. *J Clin Psychiatry*. 1996;57(9):390-394.
44. Cooper J, Carty J, Creamer M. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: empirical review and clinical recommendations. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005;39(8):674-682.
45. Swinson RP, Antony MM, Bleau P, et coll; Association des psychiatres du Canada. Guide de pratique clinique : Traitement des troubles anxieux. Trouble de stress post-traumatique. *Rev can psychiatrie*. 2006;51(Suppl 2):57S-63S.
46. Marshall RD, Cloitre M. Maximizing treatment outcome in post-traumatic stress disorder by combining psychotherapy with pharmacotherapy. *Curr Psychiatry Rep* 2000;2.
47. Rothbaum B, Cahill S, Foa E, et coll. Augmentation of sertraline with prolonged exposure in the treatment of posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2006;19.
48. McIntyre RS, Konarski JZ, Mancini DA, et coll. Measuring the severity of depression and insomnia in primary care: validation of the HAM-D-7 scale. *CMAJ*. 2005;173(11):1327-1334.
49. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16(9):606-613.
50. Cooper J, Carty J, Creamer M. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: empirical review and clinical recommendations. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005; 39(8):674-682.
51. Stein MB, Goin MK, Pollack MH, et al; Work Group on Panic Disorder. American Psychiatric Association Practice Guideline: Treatment of Patients with Panic Disorder, Second Edition. Available at: http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideChapToc_9.aspx. Accessed on October 12, 2010.
52. Weiden PJ, Rao N. Teaching medication compliance to psychiatric residents: placing an orphan topic into a training curriculum. *Acad Psychiatry*. 2005;29(2):203-210.
53. Klufit RP. Negotiating the therapeutic alliance: a relational treatment guide. *Am J Psychiatry*. 2002;159(5):885.
54. Veterans Affairs Canada. *Operational Stress Injury Social Support Program*. Available at: <http://www.vac-acc.gc.ca/remembers/sub.cfm?source=mental-health/support/ossis-support>. Accessed on October 12, 2010.
55. Lønborg PD, Hegel MT, Goldstein S, et coll. Sertraline treatment of post-traumatic stress disorder: results of 24 weeks of open label continuation treatments. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(5):325-331.
56. Canadian Psychiatric Association; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Depressive Disorder. *Can J Psychiatry*. 2001;46(Suppl 1):5S-90S.
57. Blier P, Ward HE, Tremblay P, Laberge L, Hebert C, Bergeron R. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study. *Am J Psychiatry*. 2010;167(3):281-288.
58. Stein MB, Kline NA, Matloff JL. Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2002;159(10):1777-1779.
59. Bartzokis G, Freeman T, Roca V. Risperidone for patients with chronic combat-related posttraumatic stress disorder. Presented at the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New Orleans, LA; May 9, 2001. Abstract NR562:152.
60. Hamner MB, Faldowski RA, Ulmer HG, Frueh BC, Huber MG, Arana GW. Adjunctive risperidone treatment in post-traumatic stress disorder: a preliminary controlled trial of effects on comorbid psychotic symptoms. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18(1):1-8.
61. Monnelly EP, Ciraulo DA, Knapp C, Keane T. Low-dose risperidone as adjunctive therapy for irritable aggression in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(2):193-196.
62. Kennedy S, Lam R, Parikh S, et al. e. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. *J Affect Disord*. 2009;117(Suppl 1):S1-S2.
63. Lipper S, Davidson JR, Grady TA, et coll. Preliminary study of carbamazepine in post-traumatic stress disorder. *Psychosomatics*. 1986;27(12):849-854.
64. Keck PE Jr, McElroy SL, Friedman LM. Valproate and carbamazepine in the treatment of panic and posttraumatic stress disorders, withdrawal states, and behavioral dyscontrol syndromes. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(1 Suppl):36S-41S.
65. Fesler FA. Valproate in combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 1991;52(9):361-364.
66. Berlant J, Van Kammen DP. Open-label topiramate as primary or adjunctive therapy in chronic civilian posttraumatic stress disorder: a preliminary report. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(1):15-20.
67. Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME, et coll. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1999;45(9):1226-1229.
68. Hamner MB, Brodrick PS, Labbate LA. Gabapentin in PTSD: a retrospective, clinical series of adjunctive therapy. *Ann Clin Psychiatry*. 2001;13(3):141-146.
69. Ravindran LN, Stein MB. Pharmacotherapy of PTSD: premises, principles, and priorities. *Brain Res*. 2009;1293:24-39.
70. Raskind MA, Thompson C, Petrie EC, et coll. Prazosin reduces nightmares in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(7):565-568.
71. Raskind MA, Peskind ER, Kanter ED, et coll. Reduction of nightmares and other PTSD symptoms in combat veterans by prazosin: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2003;160(2):371-373.

Remerciements :

La préparation de cet article a été effectuée avec l'appui du Prix de nouveau chercheur des Instituts de recherche en santé du Canada (#152348) et du Prix du Conseil manitobain de la recherche en matière de santé (Dr Sareen). Les opinions exprimées dans ce manuscrit sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les opinions d'Anciens combattants Canada.

Les D^s Richardson et Sareen n'ont aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication. Le D^r Stein a été consultant rémunéré pour Bristol-Myers Squibb et AstraZeneca. Le D^r McIntosh a été conférencière et membre du Conseil consultatif pour Pfizer, AstraZeneca, Eli Lilly, Biovail, Bristol Myers-Squibb, Lundbeck, Forest, Servier, sanofi-aventis, Shire et Janssen-Ortho et elle a été membre du Conseil consultatif et/ou elle a reçu des subventions de recherche de ces sociétés.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement à *Les troubles de l'humeur et de l'anxiété – Conférences scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Les troubles de l'humeur et de l'anxiété – Conférences scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par Martin Lepage, Ph.D., Montréal

UN PARTENARIAT POUR UNE FORMATION MÉDICALE INDÉPENDANTE

La publication de *Les troubles de l'humeur et de l'anxiété conférences scientifiques* a été rendue possible grâce aux subventions à l'éducation de

Biovail Canada Inc. • Bristol-Myers Squibb Canada • Pfizer Canada Inc.

© 2010 CANMAT ou l'Association Canadienne pour le Traitement des Troubles Anxieux et de l'Humeur, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec CANMAT (Association Canadienne pour le Traitement des Troubles Anxieux et de l'Humeur). *Les troubles de l'humeur et de l'anxiété – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Les troubles de l'humeur et de l'anxiété – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.