



DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE EN AMBULATOIRE DU TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ DE L'ADULTE

MARS 2001

Recommandation pour la pratique clinique

Service recommandations et références professionnelles

Les recommandations pour la pratique clinique sur le thème « Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte » ont été élaborées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé à la demande de la Fédération Française de Psychiatrie, avec la participation de représentants de :

- la Fédération Française de Psychiatrie ;
- le Collège National des Généralistes Enseignants ;
- l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique ;
- la Société Française de Médecine Générale ;
- la Société de Formation Thérapeutique du généraliste.

La méthode utilisée est celle décrite dans le guide d'élaboration des « Recommandations pour la pratique clinique – Bases méthodologiques pour leur réalisation en France – 1999 » publié par l'ANAES.

L'ensemble du travail a été coordonné par le Dr Nafissa ABDELMOUMENE, sous la responsabilité du Dr Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations et références professionnelles.

La recherche documentaire a été réalisée par Mme Nathalie DUNIA, documentaliste, avec l'aide de Mme Laurence FRIGÈRE, sous la responsabilité de Mme Rabia BAZI.

Le secrétariat a été réalisé par Mme Catherine SOLOMON-ALEXANDER.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture et les membres du Conseil scientifique qui ont participé à la réalisation de ce travail.

COMITE D'ORGANISATION

P^f Alain BRACONNIER, psychiatre, PARIS
P^f Max BUDOWSKI, Collège National des
Généralistes Enseignants, PARIS
D^r Jean COTTRAUX, psychiatre, LYON

P^f Patrice QUENEAU, président de l'Association
Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la
Thérapeutique, SAINT-ÉTIENNE

GROUPE DE TRAVAIL

D^r Jean COTTRAUX, président du groupe de travail, psychiatre, LYON
D^r Nafissa ABDELMOUMENE, chargée de projet, ANAES, PARIS

P^f Philippe CHEVALIER, cardiologue, LYON
D^r Nathalie DUMARCET, AFSSAPS, SAINT-
DENIS
P^f Jean-Pierre LEPINE, psychiatre, PARIS
D^r Michèle LETALLEC-LEFEVRE,
gérontologue, BLOIS
D^r Philippe MATHIEU, médecin généraliste,
CALLIAN

D^r Jean-Michel ORIOL, médecin généraliste,
SEPTÈME
D^r Michel REOCREUX, psychiatre, ALBI
D^r Dominique SERVANT, psychiatre, LILLE
D^r Danielle YATIM, médecin urgentiste,
NANTES

GROUPE DE LECTURE

D^r Christophe ANDRE, psychiatre, PARIS
D^r Jean BECCHIO, médecin généraliste,
CHEVILLY-LARUE
P^f Paul-André BEFORT, médecin généraliste,
STRASBOURG
P^f Jean-Philippe BOULENGER, psychiatre,
MONTPELLIER
P^f Michel BOURIN, psychiatre, NANTES
D^r Martine BOUVARD, psychologue, LYON
P^f Alain BRACONNIER, psychiatre, PARIS
P^f Max BUDOWSKI, Collège National des
Généralistes Enseignants, PARIS
D^r CECCARELLI, médecin généraliste, PARIS
P^f Quentin DEBRAY, psychiatre, ISSY-LES-
MOULINEAUX
D^r Didier DEROUCHE, psychiatre, JOUÉ-LÈS-
TOURS
D^r Aude DEVELAY, Conseil scientifique,
ANAES
D^r Cyril ESTIENNE, médecin généraliste,
FAYENCE

M^{me} Martine FAVREAU, psychologue,
NEUILLY-SUR-SEINE
D^r Sylvie FROMENT, médecin généraliste,
TOURS
D^r Karina GATTEGNO, psychiatre, AFSSAPS,
SAINT-DENIS
P^f Régis GONTHIER, gérontologue, SAINT-
ÉTIENNE
M. Marc GROSS, kinésithérapeute, MULHOUSE
D^r Bruno HARRIBEY, gériatre, SAINT-JEAN-
DE-LUZ
P^f Roland JOUVENT, psychiatre, PARIS
P^f François LANG, psychiatre, SAINT-ÉTIENNE
D^r Philippe LESIEUR, psychiatre, PARIS
D^r Pierre-Michel LLORCA, psychiatre,
CLERMONT-FERRAND
D^r Mireille MASDUPUY, psychiatre,
COURNON-D'Auvergne
D^r Jean Claude MONTIGNY, psychiatre,
ANNECY
D^r Philippe NUSS, psychiatre, PARIS

D^r Patrick OUVRARD, médecin généraliste,
ANGERS

D^r Guy PARMENTIER, psychiatre, ALBI

D^r Antoine PELISSOLO, psychiatre, PARIS

D^r Jérôme PELLERIN, psychiatre, PARIS

P^r Jacques PELLET, psychiatre, SAINT-ÉTIENNE

P^r Charles-Siegfried PERETTI, psychiatre,
REIMS

P^r Patrice QUENEAU, rhumatologue, SAINT-ÉTIENNE

D^r Guy RECORBET, médecin généraliste,
MARSEILLE

M. Jean-Paul ROLLAND, psychologue, ALÈS,
en collaboration avec M^{me} Martine GIEL-
GONZALVO, psychologue, NÎMES

P^r Jean-Louis SENON, psychiatre, POITIERS

D^r Christian SPADONE, psychiatre, PARIS

P^r Jean TIGNOL, psychiatre, BORDEAUX

D^r Jean-Michel THURIN, psychiatre, PARIS

D^r Marie-Jeanne TRICOIRE, médecin généraliste,
NICE

RECOMMANDATIONS

I. PRÉAMBULE

Thème des recommandations

Les recommandations suivantes traitent du diagnostic et de la prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé (TAG) de l'adulte.

Cible des recommandations

Les recommandations sont destinées à tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de cette pathologie, en particulier les médecins généralistes, les psychiatres, les psychologues cliniciens et les infirmiers de psychiatrie.

Niveau de preuve des recommandations

Les propositions sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau, par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins, séries de cas.

En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel au sein du groupe de travail et du groupe de lecture.

II. QU'EST-CE QUE LE TROUBLE ANXIEUX GÉNÉRALISÉ ?

L'anxiété est une émotion normale en réponse au stress dans la vie quotidienne. Elle devient pathologique quand elle est source de détresse pour l'individu qui ne la contrôle plus.

La 4^e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux élaboré par l'Association américaine de psychiatrie (DSM-IV) définit le TAG comme une anxiété et des soucis excessifs, incontrôlables, chroniques, relatifs à des situations réalistes banales, à l'origine d'un état de souffrance qui altère le fonctionnement du patient dans sa vie courante, associés à des symptômes physiques traduisant la tension motrice et l'hypervigilance.

Dans les pays occidentaux, le taux de prévalence du TAG au cours de l'année, en population générale, est estimé à 4 % avec un sexe ratio femme/homme de 2 pour 1 (grade C).

Il existe quelquefois une prédisposition génétique au TAG souvent partagée avec la dépression majeure (grade C). Le TAG est également associé aux événements de vie tels que le divorce ou la perte d'emploi (grade C).

III. QUELS SONT LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU TAG ?

En l'absence de critères diagnostiques plus performants validés, les critères du DSM-IV sont recommandés pour diagnostiquer le TAG en pratique courante : le sujet ayant un TAG présente, pendant une durée de **6 mois au moins** (grade C), une **anxiété sévère/des soucis excessifs**, incontrôlables, chroniques avec impression permanente de nervosité, tension (grade C) et **des symptômes physiques à l'origine d'une détresse importante**.

En plus de l'anxiété/soucis chroniques, **3 symptômes au moins sur les 6** des groupes tension motrice et hypervigilance sont requis pour le diagnostic (grade B) :

1-tension motrice : fatigue, tension musculaire, agitation ou surexcitation ;

2-hypervigilance : difficultés de concentration, troubles du sommeil, irritabilité ;

3-troubles associés : mains froides et humides, bouche sèche, sueurs, nausées ou diarrhée, pollakiurie, difficultés à avaler ou sensation de boule dans la gorge, tremblements, contractions, douleurs, endolorissement musculaire, syndrome du côlon irritable, céphalées.

Les scores d'intensité et de fréquence des symptômes additionnels du TAG à savoir fatigue, tension musculaire, agitation ou surexcitation, difficultés de concentration, troubles du sommeil et irritabilité permettent de mieux différencier le TAG des autres troubles anxieux que les scores des symptômes neurovégétatifs (dits troubles associés) (grade B). En ce qui concerne la distinction du TAG de la dépression, les scores d'intensité et de fréquence des signes neurovégétatifs sont discriminatifs contrairement à ceux des symptômes traduisant la tension motrice et l'hypervigilance (grade B).

Le critère de 3 symptômes au moins sur 6, indépendamment des soucis, confère au diagnostic de TAG une bonne sensibilité (0,986). Ce critère a par contre une faible spécificité par rapport aux autres troubles anxieux (0,307) et surtout par rapport à la dépression (0,071) (grade C). L'usage du DSM-III-R comme standard de référence, l'étude d'une population recrutée dans un centre spécialisé d'anxiété et l'absence de sujets témoins sains limitent la portée de ces données.

Il est recommandé de rechercher l'association au TAG d'un autre trouble psychiatrique tel que dépression sous toutes ses formes, autres troubles anxieux, abus/dépendance à l'alcool/drogues psychoactives, retrouvés chez 2/3 des patients en population générale et 3/4 des patients en soins primaires et/ou des traits de personnalité pathologique évitante et/ou dépendante (grade B).

IV. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DU TAG

Selon la classification DSM-IV, le TAG doit être différencié :

- de l'anxiété normale qui n'est pas perçue comme une souffrance par le sujet qui a le sentiment de garder le contrôle des soucis ;
- de l'anxiété due à la prise de café ou de médicaments anxiogènes, à l'abus de substances psychoactives dont l'alcool ou à leur sevrage ;
- de l'anxiété due à une affection médicale générale : hyperthyroïdie, phéochromocytome, hypoglycémie, hyperparathyroïdie ;
- de l'anxiété secondaire à une maladie organique grave (cancer par exemple), à un événement stressant ou à un trouble de l'adaptation ;
- de l'anxiété liée à un autre trouble anxieux : trouble panique, phobies, trouble obsessionnel compulsif ;

- de l'anxiété habituelle des états dépressifs : dans le TAG il n'y a ni tristesse, ni perte d'intérêt ou de plaisir dans les activités (anhédonie), ni ralentissement psychomoteur ;
- de l'anxiété habituelle des troubles psychotiques ;
- de l'anxiété liée à l'anorexie mentale, aux troubles somatoformes, à l'hypochondrie ou à l'anxiété de séparation.

Le diagnostic de TAG peut être difficile en raison de la comorbidité aux troubles cités. En cas de facteur de comorbidité complexe ou de doute diagnostique, le recours au spécialiste est recommandé.

V. EXISTE-T-IL DES OUTILS DE MESURE DE L'ANXIÉTÉ EN PRATIQUE COURANTE ?

De nombreuses échelles et des questionnaires dont la version française est plus ou moins validée sont proposés pour mesurer l'anxiété. Ces outils, en particulier l'échelle d'Hamilton, sont surtout utilisés en recherche clinique. L'échelle d'anxiété et de dépression utilisée à l'hôpital (échelle HAD) ou l'échelle de Covi peuvent aider en pratique courante.

VI. QUELS SONT LES MOYENS DE LA PRISE EN CHARGE DU TAG ?

VI.1. Mesures générales

Une intervention psychothérapique d'accompagnement, non spécialisée, est recommandée dès la 1^{re} consultation. Elle comporte une écoute et des conseils en fonction des situations anxiogènes (grade C). Elle inclut l'explication au patient des symptômes somatiques, des causes et des différents traitements du TAG. Cette approche contribue à établir une relation de confiance entre le thérapeute et le patient, base de l'alliance thérapeutique.

Des mesures hygiéno-diététiques comportant l'arrêt de l'alcool et du tabac, la diminution de la consommation de café, la pratique régulière de l'exercice physique à type de marche, course, natation ou cyclisme (grade A dans l'anxiété en général) sont recommandées.

Le plan de traitement est personnalisé. Il comporte une psychothérapie structurée en fonction de son accessibilité et du choix du patient et/ou un traitement médicamenteux.

En ce qui concerne les médicaments, le médecin doit informer le patient de leurs avantages et inconvénients : délai d'action, effets secondaires, signes éventuels de sevrage et signes de rebond de l'anxiété.

L'objectif de la prise en charge du TAG est l'amélioration symptomatique, la réapparition du bien-être et la réduction du handicap social.

VI.2. Psychothérapies

VI.2.1. Les thérapies cognitivo-comportementales

Parmi les psychothérapies structurées, les thérapies cognitivo-comportementales ont été les plus étudiées dans le TAG.

Les thérapies cognitivo-comportementales visent à clarifier les circonstances de survenue des troubles, identifier les pensées irrationnelles afin de les évaluer et de les modifier par la réorganisation des attitudes inadaptées. Elles associent la relaxation musculaire appliquée, des expositions répétées à des situations évitées et une restructuration cognitive des interprétations catastrophiques sur les soucis surévalués. Tout en étant soutenu par le thérapeute, le patient est responsabilisé et actif.

Les thérapies cognitivo-comportementales produisent un effet thérapeutique significatif avec maintien du gain thérapeutique 6 mois après la thérapie (grade A). Cet effet est plus fréquent en thérapie individuelle *versus* la thérapie de groupe (grade A).

Compte tenu de la difficulté d'accès des thérapies cognitivo-comportementales, un livret du type stresspac (grade C) ou une cassette audio contenant le programme de thérapie cognitivo-comportementale peuvent être proposés comme alternative.

Les thérapies cognitivo-comportementales sont aussi efficaces que les traitements médicamenteux (grade A) et représentent une alternative aux traitements médicamenteux en particulier aux benzodiazépines (majoritairement évaluées dans ce cadre) dont elles pourraient faciliter le sevrage (grade B).

Sous thérapie cognitivo-comportementale, une réduction significative de la consommation de psychotropes est observée (grade B).

VI.2.2. La psychothérapie analytique

Elle a pour but d'aider les patients, candidats à cette thérapie, à identifier les conflits inconscients sous-jacents aux conduites générant l'anxiété et à préciser les traumatismes précoces des premières expériences interpersonnelles.

En dépit de la quasi-absence d'études randomisées comparatives de la psychothérapie analytique dans le TAG, l'expérience clinique suggère que certains patients ayant une anxiété handicapante peuvent être significativement améliorés par la psychothérapie analytique en particulier lorsqu'il existe des troubles de la personnalité.

VI.2.3. La thérapie non directive de Rogers

Les patients parlent d'eux-mêmes et explorent de nouvelles façons d'agir et de percevoir les événements. Le thérapeute les aide à clarifier leurs sentiments dans une atmosphère d'empathie sans donner de conseils, instructions ou suggestions. Cette technique s'est avérée moins efficace que les thérapies cognitivo-comportementales (grade B).

VI.2.4. Techniques alternatives

L'acupuncture et surtout sa combinaison à la thérapie comportementale se sont avérées efficaces (grade C).

VI.3. Traitements médicamenteux

De nombreuses molécules ont été évaluées dans le TAG. Parmi elles, seules les benzodiazépines, la buspirone et la venlafaxine LP ont l'AMM dans l'indication « anxiété généralisée ».

Les benzodiazépines, quelle que soit leur $\frac{1}{2}$ vie, sont recommandées dans le traitement du TAG. Elles ont un effet anxiolytique rapide sur les signes somatiques d'anxiété (grade B). Les experts soulignent leur efficacité.

Elles exposent au risque de somnolence dès le début du traitement et de dépendance à l'arrêt (grade A).

Le sevrage progressif des benzodiazépines, quelle que soit leur $\frac{1}{2}$ vie, est recommandé, même après un traitement de courte durée (grade A).

Il est recommandé de prescrire un traitement par benzodiazépines sur une courte durée. En l'absence de données concordantes dans la littérature précisant cette durée, la durée légale maximale de traitement préconisée est de 12 semaines, sevrage progressif inclus.

La buspirone est indiquée dans le traitement du TAG. Son effet anxiolytique, variable en fonction du critère de jugement, concerne surtout les signes psychiques d'anxiété (grade A). Le groupe de travail souligne que les patients rapportent l'inconstance de cet effet. Le délai d'action de la buspirone peut atteindre 3 semaines (grade A). Les effets indésirables de la buspirone sont les sensations vertigineuses et un effet sédatif inférieur à celui des benzodiazépines (grade A). L'arrêt de la buspirone n'entraîne pas de syndrome de sevrage ou de dépendance (grade A).

La venlafaxine LP est indiquée depuis l'année 2000 dans le traitement du TAG. Elle est efficace dans le contrôle des signes psychiques d'anxiété du TAG dans les traitements de 28 semaines (grade A). Son effet anxiolytique est moins net dans les traitements de 8 semaines (grade B).

Son effet anxiolytique débute entre la 1^{re} et la 3^e semaine de traitement (grade A).

Ses effets indésirables les plus fréquents sont les étourdissements en début de traitement, les nausées plus étalées dans le temps, la sécheresse de la bouche, l'asthénie, l'insomnie, la somnolence et les troubles sexuels (grade A).

Médicaments efficaces dans le TAG et n'ayant pas l'AMM dans cette indication : ce sont l'hydroxyzine (antihistaminique H1), l'imipramine (antidépresseur tricyclique) et la paroxétine (inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine).

L'hydroxyzine est efficace dans le TAG en traitement de 5 semaines ou 3 mois (grade B). Son effet est rapide (grade B). D'après les études, l'arrêt d'hydroxyzine produit peu de dépendance et de rebond de l'anxiété (grade B). Son efficacité par rapport à celle des benzodiazépines est peu documentée.

Ses effets secondaires significatifs sont le syndrome anticholinergique et la sédation (grade B).

L'imipramine et la paroxétine administrées pendant 8 semaines, sont actives sur les signes psychiques d'anxiété du TAG (grade B). L'imipramine est également efficace sur les signes associés de dépression (grade B).

Il est recommandé de tenir compte du délai d'action de 3 à 4 semaines de ces 2 antidépresseurs, de leurs contre-indications et de la possibilité d'interactions médicamenteuses/effets indésirables (grade A).

La phytothérapie par l'euphytose (grade B) qui n'a pas l'AMM dans le TAG s'est avérée efficace dans les états anxieux en général.

VII. QUELQUES PRINCIPES DE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

- Les mesures générales incluant les règles hygiéno-diététiques à savoir réduction de la prise de café, arrêt de l'alcool et du tabac, pratique régulière de l'exercice physique (grade A) et une psychothérapie non spécialisée sont indispensables.
- Les psychothérapies structurées, en particulier les thérapies cognitivo-comportementales, en fonction de leur accessibilité et du choix du patient, doivent être privilégiées par rapport aux traitements médicamenteux (grade A).
- La durée de traitement du TAG est de 6 mois au moins. Quelles que soient les modalités de traitement, une réévaluation est recommandée 1 à 2 semaines après la 1^{re} consultation puis toutes les 6 semaines.
- Parmi les traitements médicamenteux, plusieurs options sont possibles :
 - les benzodiazépines (grade B) dont la prescription ne peut être envisagée que sur une courte période, de 12 semaines au maximum, incluant la période de sevrage progressif ;
 - la venlafaxine LP (grade A) ou la bupirone (grade A) ;
 - l'imipramine (grade B) ou la paroxétine (grade B).À l'exception des benzodiazépines dont l'effet anxiolytique est rapide, toutes les molécules citées ont un délai d'action de 1 à 3 semaines.
- Les formes modérées de TAG peuvent bénéficier d'un traitement par l'hydroxyzine (grade B) ou de la phytothérapie par euphytose (grade B). La combinaison de l'acupuncture à la thérapie comportementale est une alternative (grade C).
- En cas d'anxiété associée à un trouble de la personnalité, la thérapie cognitive (grade C) ou la psychothérapie analytique sont conseillées, en fonction des attentes du patient.
- La combinaison du traitement médicamenteux à la thérapie cognitivo-comportementale ou à la psychothérapie analytique constitue une alternative, selon les experts.
- Chez le sujet âgé, le traitement du TAG est peu documenté. Le risque de toxicité des traitements médicamenteux est majoré (grade B). La prescription à ½ dose des benzodiazépines est recommandée. Leur usage dans ce groupe d'âge doit être limité en raison du risque de chutes (grade B). Les thérapies cognitivo-comportementales ou la thérapie non directive de Rogers sont conseillées seules (grade C) ou associées à un anxiolytique. Une activité physique régulière est recommandée. La prise en charge par l'entourage et le soutien social sont indispensables.
- Chez l'alcoolique, il est indispensable de réévaluer le TAG après obtention de l'abstinence ou d'une tempérance avant d'envisager un traitement complémentaire. Il est recommandé d'éviter les benzodiazépines hors sevrage thérapeutique. Le risque de sensations vertigineuses sous bupirone limite son indication chez l'alcoolique. En plus du soutien psychosocial au long cours, l'hydroxyzine peut être conseillée. Les thérapies cognitivo-comportementales sont recommandées en fonction de leur accessibilité, de leur faisabilité et du choix du patient.