

À PROPOS DE L'AUTEURE

Diane McIntosh, MD

La Dre Diane McIntosh est une psychiatre très respectée, une auteure, une éducatrice, une défenseuse de la santé mentale, et une autorité en matière de diagnostic et de traitement des troubles de l'humeur et de l'anxiété. Outre plus de 20 ans d'expérience directe dans la prestation de soins psychiatriques aux patients, la Dre McIntosh s'est attachée tout au long de sa carrière à améliorer l'accès aux connaissances et à l'expertise en matière de santé mentale par le biais de la technologie et de l'éducation. Elle a cofondé SwitchRx, un outil de changement de psychotrope en ligne utilisé par plus de 75 000 professionnels de la santé dans le monde, et PsychedUp, un programme de formation médicale continue conçu pour encourager la prescription appropriée et rationnelle de médicaments psychiatriques. Elle est l'auteure du best-seller « This is Depression », un guide complet et fondé sur des données probantes concernant l'un des troubles les plus courants et les plus invalidants.



Affiliations

Professeure adjointe en clinique, Université de la Colombie-Britannique

PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DE L'ANXIÉTÉ POUR LES MÉDECINS DE FAMILLE

Introduction

Les médecins de famille jouent un rôle essentiel dans le contexte des soins de santé mentale. De plus, ils exercent le poids le plus important dans ce contexte en termes de diagnostic, de triage, d'orientation des patients et de traitement. En raison du manque d'accès des patients aux soins psychiatriques, les médecins de famille sont, dans la majorité des cas, leur premier point de contact et sont chargés de signaler un large éventail de symptômes vagues pouvant être classés dans la catégorie de l'anxiété. Les symptômes de l'anxiété sont devenus de plus en plus omniprésents, notamment en raison de l'impact de la pandémie de la COVID-19, ce qui conduit de nombreux fournisseurs de soins de première ligne à éprouver une anxiété compréhensible quant aux méthodes optimales d'évaluation et de soutien de ces patients.

Dans cet article, je présenterai des perles cliniques, étayées par la science actuelle, pour évaluer, poser un diagnostic et traiter les patients présentant des symptômes d'anxiété.

Comprendre la pathologie médicale de l'anxiété

Des termes tels que l'anxiété et la dépression sont couramment utilisés, mais leur signification varie souvent

d'un individu à l'autre. Lorsqu'un patient exprime son anxiété, il est impératif de lui demander : « Qu'est-ce que l'anxiété signifie pour vous? » Le praticien devra alors déterminer si l'anxiété déclarée entrave la capacité de la personne à fonctionner dans tous les contextes, tels que le travail, la maison et l'école, et si elle est suffisamment grave pour nécessiter un traitement.

Il peut être difficile, en particulier à l'ère actuelle des médias sociaux, où les termes cliniques sont devenus partie intégrante du langage courant, de différencier ce qui est considéré comme des inquiétudes normales et l'anxiété qui nécessite une intervention médicale. Les parents, en particulier, ont du mal à comprendre le concept d'anxiété, car ce terme est devenu une formule passe-partout pour désigner toutes les sensations désagréables qu'un individu peut éprouver.

L'affirmation « Mes examens scolaires me rendent anxieux » est un exemple d'inquiétude normale, car ces examens sont conçus pour inciter les individus à maîtriser de nouvelles matières en un temps limité. Cependant, certains jeunes présentent des symptômes de l'anxiété extrêmement graves, qui ont un impact sur leur capacité à aller à l'école, à chercher un emploi ou à nouer des

relations. Les symptômes de l'anxiété peuvent également être le signe avant-coureur d'une autre maladie mentale grave, comme la dépression clinique, le trouble bipolaire ou la schizophrénie.

La réaction de peur et l'anxiété pathologique

La peur est une réaction normale à une menace crédible et elle est essentielle à la sécurité des individus. Lorsqu'il est confronté à une menace, le cerveau transmet des informations sensorielles, via des voies neuronales, du thalamus à l'amygdale, qui orchestre alors une réponse appropriée à la menace perçue, connue sous le nom de réaction de lutte, de fuite ou d'immobilisation. L'amygdale provoque une augmentation de la noradrénaline, ce qui accroît l'excitation, l'attention et l'acuité sensorielle. Cette poussée de noradrénaline augmente le rythme cardiaque et la pression artérielle par l'intermédiaire de l'hypothalamus latéral. Lorsqu'une menace est perçue, le sang est rapidement redirigé des organes les moins vitaux vers les zones du corps nécessaires à l'adoption de mesures d'évitement.

La sensation de peur provoque l'augmentation de la libération de la corticoréline (CRH) par l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (HHS), ce qui provoque ensuite la libération de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) par l'hypophyse, qui déclenche finalement la libération du cortisol. Le cortisol est une hormone critique de réponse au stress qui protège l'organisme de lésions tissulaires et nerveuses étendues et qui, dans le cadre d'un fonctionnement normal, ramène l'organisme d'un individu à l'homéostasie. Toutefois, si le niveau de cortisol reste excessivement élevé pendant une période prolongée, comme c'est parfois le cas dans les troubles dépressifs chroniques ou l'anxiété, il peut provoquer une cascade inflammatoire, augmentant les cytokines pro-inflammatoires et altérant la structure et le fonctionnement du cerveau. Cela conduit à la chronicité des symptômes, à la résistance au traitement et à l'aggravation de l'incapacité fonctionnelle.

Les personnes souffrant d'anxiété pathologique éprouvent une peur excessive, injustifiée, inappropriée et invalidante. Plutôt que de réagir à une menace évidente telle qu'un chien agressif qui aboie, l'anxiété pathologique est une réponse à une menace vague, peu claire et, parfois, d'origine inconnue.

La détresse anxieuse ou les troubles anxieux

Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, cinquième édition (DSM-5), a ajouté le critère de « détresse anxieuse » aux diagnostics de trouble dépressif majeur (TDM) et de trouble bipolaire afin de souligner

l'impact clinique important de l'anxiété associée aux troubles de l'humeur.¹ Environ trois quarts des patients atteints de TDM répondent aux critères de détresse anxieuse.¹ La détresse anxieuse fait référence à l'anxiété qui survient dans le contexte de TDM. Celle-ci se résout généralement avec la prise en charge appropriée du trouble primaire. La présence d'anxiété indique souvent que le trouble est plus grave,² plus difficile à traiter,³ plus long à résoudre^{4,5} et, lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire, il peut nécessiter des doses plus élevées que celles requises pour traiter une dépression clinique seule. En outre, l'anxiété est associée à un fonctionnement médiocre et à une qualité de vie réduite.⁶ L'anxiété augmente considérablement le risque d'idées suicidaires et de tentatives de suicide associées aux troubles de l'humeur.⁷⁻¹⁰ Par ailleurs, on sait qu'elle provoque une automédication telle que la consommation excessive d'alcool ou de cannabis.¹¹

Les troubles anxieux sont des troubles psychiatriques distincts, chacun présentant une constellation unique de symptômes. Comme pour tous les diagnostics décrits dans le DSM-5, pour répondre aux critères d'un trouble anxieux, les symptômes doivent altérer le fonctionnement social, professionnel ou celui associé à d'autres domaines importants, et causer une détresse cliniquement significative pour l'individu. Les troubles anxieux indiqués dans le DSM-5 comprennent l'anxiété de séparation, le trouble d'anxiété sociale (TAS), le trouble d'anxiété généralisée (TAG), le trouble panique (TP) et la phobie spécifique.

Alors qu'ils étaient auparavant considérés comme des troubles anxieux, l'état de stress post-traumatique (ESPT) et le trouble obsessionnel compulsif (TOC) ont été reclassés dans des catégories distinctes dans le DSM-5, avec d'autres diagnostics similaires. L'objectif était de regrouper les troubles similaires dans deux nouvelles catégories, celle des troubles liés aux traumatismes et aux facteurs de stress et celle des troubles obsessionnels compulsifs et apparentés, reflétant les données cliniques actuelles selon lesquelles ces groupes diagnostiques sont liés par leur neurobiologie unique et leurs schémas de réponse au traitement.¹²

Dépistage de l'anxiété

Tout patient présentant un trouble de l'humeur doit faire l'objet d'un dépistage de l'anxiété, en raison de la morbidité et de la mortalité accrues associées à la détresse anxieuse. De même, l'anxiété peut aggraver l'issue de n'importe quel trouble psychiatrique. Il est donc essentiel de dépister tous les patients présentant un diagnostic psychiatrique, y compris le TDAH, les troubles psychotiques, les troubles de l'alimentation et la démence.

L'échelle du trouble d'anxiété généralisée à 7 questions (TAG-7) est un outil essentiel pour évaluer la présence et la gravité du trouble d'anxiété généralisée; en outre, il a été démontré qu'elle avait une sensibilité et une spécificité modérées pour le dépistage du TP, du TAS et de l'ESPT. Le TAG-7 est une échelle d'auto-évaluation que les patients peuvent remplir dans le cadre d'une évaluation initiale et qu'ils peuvent répéter lors des rendez-vous médicaux de suivi pour évaluer la réponse au traitement (**tableau 1**).¹³

Les échelles d'auto-évaluation sont utilisées pour la majorité des troubles mentaux lorsqu'un diagnostic est suspecté. Les patients peuvent être évalués pour le TAS à l'aide de l'échelle d'anxiété sociale de Liebowitz.¹⁴ Un outil de dépistage rapide des TOC, l'échelle de l'Inventaire de compulsions et d'obsessions-révisé (ICO-R), a maintenant été validé en tant qu'outil d'auto-évaluation à quatre éléments (ICO-4).¹⁵ Cette version concise peut permettre d'identifier les TOC dans des contextes où il n'est pas possible d'avoir accès à une évaluation approfondie. Il y avait trois versions de la PTSD Checklist ou PCL (liste de contrôle de l'ESPT) pour le DSM-4 : PCL-M (militaire), PCL-C (civil) et PCL-S (spécifique). Le PCL-5 est un questionnaire d'auto-évaluation de 20 éléments correspondant aux critères actualisés du DSM-5 pour l'ESPT. Il est très semblable au PCL-S et, dans l'itération actuelle, il n'existe pas de version militaire ou civile.¹⁶

L'impact fonctionnel sur le patient est un aspect essentiel de tout diagnostic du DSM-5. L'échelle d'invalidité de Sheehan (SDS) a été mise au point pour évaluer le fonctionnement dans trois domaines : travail/école, vie sociale et vie familiale (**tableau 2**). Cette échelle concise d'auto-évaluation demande aux patients d'évaluer le degré d'altération de leur fonctionnement par rapport à leurs symptômes psychiatriques, sur une échelle visuelle analogique en 10 points. L'échelle SDS peut être utilisée au moment du diagnostic et à chaque rendez-vous de suivi pour évaluer la réponse du patient au traitement en matière de récupération fonctionnelle. Son utilisation a été validée pour plusieurs troubles de l'humeur et de l'anxiété, y compris les TDM, les TAG, les TOC et les TP.¹⁷

Il est important de noter qu'un résultat positif obtenu à l'aide d'un outil de dépistage clinique doit être associé à une entrevue clinique pour confirmer le diagnostic.

Traitement des troubles anxieux

Les troubles anxieux tendent à être chroniques et très récurrents. Une étude clinique portant sur 643 femmes sans antécédents de dépression a révélé que 35 % d'entre elles ont connu une nouvelle apparition d'un trouble anxieux et que 65 % ont signalé une récurrence de l'anxiété au cours de la période d'étude de trois ans.¹⁸ Lorsque les troubles anxieux sont récurrents, environ 33 % des patients présentent un nouveau trouble

anxieux.¹⁹ C'est pourquoi il est essentiel de traiter l'anxiété en visant une rémission des symptômes et une récupération fonctionnelle complète.

Une approche biopsychosociale de la prise en charge de l'anxiété est la méthode la plus prometteuse pour apporter des avantages durables aux patients. La thérapie cognitive et comportementale (TCC) est la thérapie psychologique dont l'efficacité pour le traitement de l'anxiété et des troubles anxieux est la mieux démontrée.²⁰ Bien que la TCC puisse être coûteuse et difficile d'accès, les données cliniques confirment son efficacité lorsqu'elle est dispensée selon plusieurs modalités : la bibliothérapie, la thérapie de groupe, la TCC virtuelle et la thérapie individuelle sont toutes reconnues pour leur efficacité thérapeutique.

Avant de proposer une TCC, il est essentiel de déterminer si le patient est en mesure d'en retirer un avantage sur le plan cognitif. Si la mémoire à court terme ou la concentration est gravement atteinte, il lui sera très difficile de se concentrer, de pratiquer et d'apprendre de nouvelles compétences, ce qui est la pierre angulaire de la TCC. Dans ce cas, il peut s'avérer nécessaire de mettre en place un traitement médicamenteux, bien que les patients puissent également tirer avantage d'une thérapie de soutien et d'une approche compatissante de la part du thérapeute pendant qu'ils se préparent à commencer la TCC.

La méditation de pleine conscience, le yoga et la pratique régulière d'une activité physique légère à modérée sont des thérapies complémentaires ou alternatives dont les bienfaits pour la prise en charge de l'anxiété ont été confirmés par la recherche clinique.

La pharmacothérapie pour les troubles anxieux

Les conseils de pharmacothérapie fournis ici sont basés sur les lignes directrices de traitement, ainsi que sur une longue expérience clinique.²¹ Étant donné que les lignes directrices canadiennes²² sont obsolètes, et qu'il est extrêmement rare que les sociétés pharmaceutiques cherchent à obtenir des indications réglementaires formelles pour les troubles anxieux, les conseils proposés ci-dessous sont largement basés sur une utilisation hors indication.

L'efficacité de la pharmacothérapie dépend de l'observance du patient. L'identification d'un traitement qu'un patient est prêt à suivre dépend de son efficacité et de sa tolérabilité. Les effets indésirables critiques ayant le plus d'impact sur l'observance sont la prise de poids, les troubles sexuels, la somnolence diurne excessive et la « zombification ». Ce terme fait référence à l'expérience désagréable de se sentir émotionnellement diminué, apathique ou démotivé, et se produit chez environ 30 %

Une mesure brève, évaluée par le patient, de l'invalidité et du handicap.
Veuillez cocher UN SEUL cercle pour chaque échelle.

TRAVAIL* / ÉTUDES

Vos symptômes ont perturbé votre travail / vos études :

Pas du tout Légèrement Moyennement Beaucoup Énormément

VIE SOCIALE

Vos symptômes ont perturbé votre vie sociale et vos loisirs :

Pas du tout Légèrement Moyennement Beaucoup Énormément

VIE FAMILIALE / TÂCHES DOMESTIQUES

Vos symptômes ont perturbé votre vie familiale / vos tâches domestiques :

Pas du tout Légèrement Moyennement Beaucoup Énormément

Jours perdus

Combien de jours au cours de la dernière semaine vos symptômes vous ont-ils empêché(e) d'aller à l'école ou au travail, ou rendu(e) incapable d'assumer vos responsabilités quotidiennes?

Jours à efficacité réduite

Combien de jours au cours de la dernière semaine vous êtes-vous senti(e) si affaibli(e) par vos symptômes que, même si vous êtes allé(e) à l'école ou au travail, votre efficacité était réduite?

Tableau 2. L'échelle d'invalidité de Sheehan.

des patients auxquels on a prescrit un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) à faible dose.

L'éducation des patients en matière de psychopharmacologie est impérative. Il est essentiel de rappeler fréquemment au patient que le traitement de l'anxiété est important et qu'il sera plus enclin à conserver sa santé mentale si ses symptômes ont complètement disparu. L'engagement de leur principal soutien, par exemple celui d'un ami ou d'une amie proche ou d'un

membre de la famille, peut avoir un impact significatif sur l'adhésion au traitement et aider le patient à rester patient pendant le processus de traitement.

Heureusement, de nombreux antidépresseurs sont disponibles et la plupart d'entre eux se sont avérés utiles pour prendre en charge l'anxiété modérée à sévère. La prise en charge des troubles anxieux nécessite généralement une augmentation des niveaux de sérotonine, ce qui implique l'utilisation d'un ISRS, d'un IRSN ou d'un antidépresseur multimodal, plutôt que du bupropion XL, qui agit principalement en augmentant

la noradréline. Il est essentiel de se rappeler que si tous les antidépresseurs sont efficaces, ils ne le sont pas tous pour tous les patients. Le traitement des maladies psychiatriques nécessite une approche essais-erreurs, et il est important d'informer les patients sur ce à quoi ils doivent s'attendre au début du traitement.

Les patients souffrant d'anxiété peuvent être très sensibles aux effets indésirables, et les premières semaines de traitement sont souvent les plus difficiles. La majorité des premiers effets indésirables, tels que les maux de tête et les nausées, disparaissent complètement au cours des deux premières semaines de traitement. Des modifications mineures, telles que le moment de la prise et l'administration avec de la nourriture, peuvent avoir un impact significatif sur la tolérabilité.

La sensibilité aux effets indésirables rend encore plus impératif le fait d'initier un antidépresseur à faible dose, de l'augmenter lentement et seulement lorsque les effets indésirables initiaux ont disparu, et de continuer à optimiser la dose jusqu'à ce que la rémission complète soit atteinte.

Dans certains cas, une benzodiazépine à court terme, comme le lorazépam ou le clonazépam à faible dose, peut faire une différence significative dans la réponse au traitement. Il est recommandé d'éviter l'alprazolam, dont il est difficile de réduire les doses, ainsi que le diazépam, dont les métabolites actifs s'accumulent, entraînant une somnolence ou d'autres effets indésirables au fil du temps.

Choix recommandés pour le traitement des troubles anxieux

ISRS : citalopram, sertraline

IRSN : duloxétine, desvenlafaxine, levomilnacipran

Agents multimodaux : vortioxétine, vilazodone

Le bupropion XL est très bien toléré et les données cliniques confirment son utilité dans le traitement de la détresse anxieuse et du TAG, mais il existe peu de données favorables à son utilisation dans d'autres troubles de l'anxiété. La mirtazapine peut être utile pour certains troubles anxieux; cependant, la prise de poids constante et la somnolence excessive en font un choix de traitement de première intention moins souhaitable.

Les antidépresseurs précédemment considérés comme les piliers du traitement de la dépression et de l'anxiété ne sont pas cités ci-dessus en raison de leurs effets indésirables importants. Par exemple, la paroxétine et la venlafaxine XR sont efficaces, mais elles comportent toutes deux un risque de syndrome d'arrêt sévère. La paroxétine est connue pour provoquer une prise de poids et les deux agents présentent un risque élevé de dysfonctionnement sexuel. En général, les IRSN et les agents multimodaux présentent des profils d'effets

indésirables plus favorables, notamment en ce qui concerne la prise de poids et les dysfonctionnements sexuels, par rapport aux ISRS.

L'augmentation du traitement dans le cas d'une anxiété sévère peut inclure l'association de deux antidépresseurs ayant des modes d'action distincts, comme l'association d'un ISRS, d'un IRSN ou d'un agent multimodal avec le bupropion XL ou la mirtazapine. Cependant, l'ajout d'un antipsychotique atypique dont les effets antidépresseurs ont été empiriquement validés et qui bénéficie d'une indication de Santé Canada et de la FDA est plus susceptible d'être bénéfique qu'une association d'antidépresseurs. Ces médicaments comprennent le brexpiprazole, l'aripiprazole, la cariprazine et la quétiapine. Les trois premiers sont des agonistes partiels des récepteurs D2 et sont moins susceptibles de favoriser la prise de poids ou le syndrome métabolique, bien que tous les médicaments de cette classe comportent un certain risque.

Les alternatives aux antidépresseurs et aux antipsychotiques atypiques comprennent la prégabaline et les bêta-bloquants. La prégabaline est couramment utilisée pour traiter l'anxiété, mais ses bénéfices ne sont pas constants. Elle a été associée à des effets indésirables défavorables, notamment une prise de poids et des troubles cognitifs. Les bêta-bloquants ne traitent que les manifestations physiques de l'anxiété. Ils peuvent être utiles pour les patients qui souffrent d'une anxiété de performance intense et peuvent être utilisés de façon ponctuelle à cette fin.

Conclusion

Bien que l'anxiété soit souvent considérée comme moins grave et de plus faible intérêt clinique que la dépression majeure, la recherche clinique a mis en évidence son impact significatif sur le fonctionnement du patient, le risque de suicide et la qualité de vie. Il incombe aux professionnels de la santé mentale d'évaluer la présence et la gravité de l'anxiété du patient, de l'évaluer à l'aide d'échelles cliniques validées, de la traiter jusqu'à la rémission complète et de suivre l'évolution du traitement du patient.

Correspondance

Dre Diane McIntosh

Courriel : Diane.McIntosh@telus.com

Divulgations financières

Honoraire de conférencière/Conseil consultatif :

Janssen Ortho, Abbvie, Lundbeck, Otsuka et Eisai

Références

1. Zimmerman M, Martin J, McGonigal P, et al. Validity of the DSM-5 anxious distress specifier for major depressive disorder. *Depress Anxiety*. 2019;36(1):31-38.
2. Bernstein GA. Comorbidity and severity of anxiety and depressive disorders in a clinic sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1991 Jan 1;30(1):43-50.
3. Melton TH, Croarkin PE, Strawn JR, McClintock SM. Comorbid anxiety and depressive symptoms in children and adolescents: a systematic review and analysis. *J Psychiatr Pract*. 2016;22(2):84.
4. Fichter MM, Quadflieg N, Fischer UC, Kohlboeck G. Twenty-five-year course and outcome in anxiety and depression in the Upper Bavarian Longitudinal Community Study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010 Jul;122(1):75-85.
5. Rhebergen D, Batelaan NM, de Graaf R, et al. The 7-year course of depression and anxiety in the general population. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;123(4):297-306.
6. Lin CH, Wang FC, Lin SC, et al. A comparison of inpatients with anxious depression to those with nonanxious depression. *Psychiatry Res*. 2014;220:855-860.
7. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Carmin CN, Balasubramani GK, Wisniewski SR, Trivedi MH, Biggs MM, Shores-Wilson K. What clinical and symptom features and comorbid disorders characterize outpatients with anxious major depressive disorder: a replication and extension. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2006 Nov;51(13):823-35.
8. Goes FS, McCusker MG, Bienvenu OJ, Mackinnon DF, Mondimore FM, Schweizer B, Depaulo JR, Potash JB; National Institute of Mental Health Genetics Initiative Bipolar Disorder Consortium. Co-morbid anxiety disorders in bipolar disorder and major depression: familial aggregation and clinical characteristics of co-morbid panic disorder, social phobia, specific phobia and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med*. 2012 Jul;42(7):1449-59.
9. Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, de Graaf R, Asmundson GJ, ten Have M, Stein MB. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Nov 1;62(11):1249-57.
10. Seo HJ, Jung YE, Kim TS, et al. Distinctive Clinical Characteristics and Suicidal Tendencies of Patients With Anxious Depression. *J Nerv Ment Dis*. 2011 Jan;199:42-48.
11. Turner S, Mota N, Bolton J, Sareen J. Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature. *Depress Anxiety*. 2018;35(9):851-60.
12. American Psychiatric Association (APA). Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM-5. 2013. Available from: https://www.psychiatry.org/File%20Library/Psychiatrists/Practice/DSM/APA_DSM_Changes_from_DSM-IV-TR_to_DSM-5.pdf.
13. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146(5):317-25.
14. Liebowitz MR. Social phobia. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1987;22:141-73.
15. Abramovitch A, Abramowitz JS, McKay D. The OCI-4: An ultra-brief screening scale for obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*. 2021;78:102354.
16. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The posttraumatic stress disorder checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and initial psychometric evaluation. *J Trauma Stress*. 2015 Dec;28(6):489-98.
17. Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Raj BA. The measurement of disability. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996;11(Suppl 3):89-95.
18. Calkins AW, Otto MW, Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Hearon BA, Harlow BL. Psychosocial predictors of the onset of anxiety disorders in women: results from a prospective 3-year longitudinal study. *J Anxiety Disord*. 2009;23(8):1165-9.
19. Scholten WD, Batelaan NM, van Balkom AJ, et al. Recurrence of anxiety disorders and its predictors. *J Affect Disord*. 2013;147(1-3):180-5.
20. Otte C. Cognitive behavioral therapy in anxiety disorders: current state of the evidence. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011 [published online 2022 Apr];13(4):413-21.
21. McIntosh D. *This is Depression: A Comprehensive Guide for Anyone Who Wants to Understand Depression*. Vancouver (BC): Page Two Books; 2019.
22. Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*. 2014;14(Suppl 1):S1.