



HAL
open science

**Place et évolution des thérapies
cognitivo-comportementales dans le trouble panique :
revue de la littérature**

Marion Flavier

► **To cite this version:**

Marion Flavier. Place et évolution des thérapies cognitivo-comportementales dans le trouble panique : revue de la littérature . Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01624835

HAL Id: dumas-01624835

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01624835v1>

Submitted on 26 Oct 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux 2
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2017

Thèse N° 3103

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : Psychiatrie

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 SEPTEMBRE 2017

Par Marion FLAVIER

Née le 24 janvier 1988 à Bressuire

**Place et évolution des thérapies cognitivo-comportementales dans le trouble
panique. Revue de la littérature**

Directeur de Thèse

Professeur Bruno AOUIZERATE

Jury

Professeur Manuel BOUVARD.....Président
Docteur Franck PEYRÉ.....Rapporteur
Professeur Marc AURIACOMBE.....Juge
Professeure Marie TOURNIER.....Juge
Docteur Kéti LATAILLADE.....Juge
Professeur Bruno AOUIZERATE.....Directeur

REMERCIEMENTS

AU PRESIDENT

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Chef de Pôle Universitaire de Pédopsychiatrie,

Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux.

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Votre implication dans mon cursus et votre souci d'une formation de qualité dispensée aux internes a été particulièrement appréciée. Le semestre réalisé au sein de votre Pôle Universitaire a été pour moi, source d'un très grand intérêt clinique.

Veillez trouver ici l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

AU DIRECTEUR

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Responsable du Centre de Référence des Pathologies Anxieuses et de la Dépression,

Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux.

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'encadrer ce travail, et ce, malgré la distance. Je vous remercie également pour votre disponibilité, votre rigueur et votre patience qui m'ont guidée activement dans la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude ainsi que mon profond respect.

AU RAPPORTEUR

Monsieur le Docteur Franck PEYRE

Docteur en médecine, psychiatre,

Enseignant à l'Institut Recherche Cognitive et Comportementale sur l'Anxiété et la Dépression.

Vous me faites l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de ce travail. Je vous remercie pour la richesse de votre enseignement à l'IRCCADE, qui aura été une source d'inspiration pour le sujet de cette thèse et un moteur pour approfondir mes connaissances.

Que ces remerciements soient l'occasion de vous témoigner mon estime et mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur AURIACOMBE

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Chef du pôle addictologie,
Responsable du Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie,
Centre hospitalier Charles Perrens, Bordeaux.

Vous me faites l'honneur de participer à notre jury. Je vous remercie pour la grande qualité et la clarté de votre enseignement en addictologie. Vos considérables connaissances et votre pédagogie de chaque instant rendent vos interventions captivantes.

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Madame le Professeur Marie TOURNIER

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Centre Hospitalier Charles PERRENS, Bordeaux.

C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Je vous remercie pour la richesse et la précision de votre enseignement tout au long de mon parcours.

Veillez trouver, l'expression de mes sincères remerciements.

Madame le Docteur Kéti LATAILLADE

Praticien Hospitalier,
Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux.

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie du jury. Au-delà des compétences professionnelles, je garde le souvenir des qualités humaines qui m'ont permis d'appréhender l'altérité des patients. La bienveillance et l'humanité qui t'accompagnent ne peuvent laisser indifférent et constituent un modèle à mes yeux.

Sois assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

Aux médecins et équipes paramédicales avec lesquelles j'ai eu la chance de travailler et qui m'ont enseigné l'exercice de la psychiatrie,

Au Dr Dobrescu et Dr Dorsimont pour votre confiance au moment où j'étais néophyte.

Au Dr Lagard, Dr Simon, Dr Barrière et Dr Lafont pour la richesse de leur enseignement qui m'accompagne toujours.

Au Dr Catinaud. Travailler à tes côtés fût un réel plaisir, pour ton énergie communicative et tes talents à résoudre les situations les plus inédites.

Au Dr Chazeau pour ton accueil et ton soutien indispensables aux internes.

Au Dr Bonnefoy, respectueusement.

Au Dr Cazenave. Merci infiniment pour votre enseignement et la démonstration de votre finesse clinique, portés par votre humanité et votre bienveillance.

Au Dr Caillé, pour ses relectures et son soutien. Pour être une source inépuisable d'inspiration, d'envie d'apprendre de nouvelles choses et d'innover. Merci pour tout.

Au Docteur Spodenkiewitz pour la précision de l'enseignement et l'enthousiasme à nous transmettre son savoir.

Aux patients et familles qui m'ont fait confiance.

A mes proches,

A Damien,
Naturellement et avec pudeur.

A Mes parents,
A cette éruption quotidienne d'émotions qui m'a fait choisir une île volcanique pour me sentir « comme à la maison ». Vous m'avez donné des racines solides qui veillent à ce que je garde les pieds sur terre et des ailes assez souples pour aller loin.
Mais, ne vous en faites pas, on va rentrer

A mes sœurs, Mélanie et Laura, toujours avec moi.

A mon grand-père Louis, le socle, A ma grand-mère Suzanne, l'icône. A mes grands-parents Jean et Liliane. A Renée.

A Robin et son petit frère ou petite sœur qui agrandissent notre famille avec plaisir et sont, sans le savoir, le terrain d'expérimentations des conseils de Dolto. A Jérôme

Merci à Anita G., ma vieille branche, mon compagnon de route irremplaçable. Je suis fière de « notre chemin ». L'indispensable à mon équilibre.

A Marianna, à notre amitié intemporelle.

Merci à Jocelyne et Luc, pour avoir su créer une ambiance paisible à chaque retour en métropole. Je comprends d'où vient l'attachement sécurisant de votre fils. A ma chère Pauline.

A Mathieu, pour avoir dénoué quelques nœuds statistiques dans ce travail... En espérant que tu aies trouvé la bonne déviation standard pour ta vie.

A mes amis de l'île intense, Jonas, Emilie, Delphine, Audrey, Justine, Léa, Clara... Des amitiés longues distances, en béton armé... Nou retrouv'

A mes amis poitevins. Pour nos retrouvailles riches et sans prétention. A Pierro, que nos conversations surréalistes et fatigantes continuent. A Antonin et Sarah, Camille et Aurélien, Marion et Martin, Julien et Anne so, qui ont su redonner tous leurs sens aux remerciements de thèse. A Léa et Pauline pour avoir su égayer ce long externat. Au duo trop sérieux Léa et Anne-Lise ... bien à vous Mesdames.

A mes amitiés bordelaises, toutes particulières, qui m'accueillent à chaque fois avec la même chaleur. A Marie et Nadège, Antoine et Mina.

Merci à Flo, pour ton flegme et tes conseils techniques qui m'ont redonné confiance.

A Martine, pour être le fil rouge, le repère rassurant de nos petites vies.

ABBREVIATIONS

ACQ : Agoraphobic Cognitions Questionnaire
ADIS : Anxiety Disorder Interview Schedule
AP : Attaque de Panique
APPQ : Albany Panic and Phobia Questionnaire
ASI : Anxiety Sensitivity Index
BAI : Beck Anxiety Inventory
BDI : Beck Depression Inventory
BIS : Bergen Insomnia Scale
BSQ : Body Sensation Questionnaire
CGI-I : Clinical Global Impression Improvement Scale
CGI-S : Clinical Global Impression Severity-Scale
CSAQ : Cognitive-Somatic Anxiety Questionnaire
FFMQ : Five Facets Mindfulness Questionnaire
FQ : Fear Questionnaire
GHQ : General Health Questionnaire
HAMA : Hamilton Anxiety Scale
HAMD : Hamilton Depression Scale
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
IUS : Intolerance of Uncertainty Scale
MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MBCT : Mindfulness Based Cognitive Therapy
MBSR : Mindfulness Based Stress Reduction
MI : Mobility Inventory
PAS : Panic and Agoraphobia Scale
PAI : Panic Appraisal Inventory
PDSS : Panic Disorder Severity Scale
PSWQ : Penn State Worry Questionnaire
SCL-90 : Symptoms Check-List
SDS : Sheehan Disability Scale
SF-36 : Short Form Health Survey
SPRAS : Sheehan Patient-Rated Scale
STAI-T : State-Trait Anxiety Inventory
TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
TP : Trouble Panique
4DSQ : Four Dimensional Symptom Questionnaire

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	13
II. LE TROUBLE PANIQUE	14
1. Historique	14
a) Étymologie du mot panique	14
b) Naissance d'un concept médical	15
2. Épidémiologie	16
a) Prévalence	16
b) Âge de début et sex-ratio	16
3. Clinique	17
a) Sémiologie	17
b) Évolution et classification du TP selon le DSM	20
c) Étiopathogénie	21
d) Comorbidités	23
4. Prise en charge du trouble panique : états des lieux	25
III. PLACE DE LA PREMIERE ET DEUXIEME VAGUE DES TCC DANS LE TRAITEMENT DU TROUBLE PANIQUE	26
1. Thérapie cognitive ou comportementale ?	26
a) Présentation des deux versants des TCC	26
b) Efficacité de la thérapie cognitive et comportementale dans le trouble panique	35
c) Discussion	39
2. Efficacité des TCC classiques et de ses différents formats	40
a) Présentation des différents formats des TCC	40
b) Efficacité des TCC dans le trouble panique	41
c) Discussion	47
3. Place des TCC vis-à-vis de la pharmacothérapie	49
a) Présentation du traitement pharmacologique du trouble panique	49
b) Efficacité des TCC vis-à-vis des antidépresseurs	52
c) Discussion	61
IV. ÉVOLUTION DES TCC : LA TROISIEME VAGUE DANS LE TROUBLE PANIQUE	63
1. Présentation des thérapies de 3 ^{ème} vague	63
2. Place et efficacité des interventions basées sur la pleine conscience dans le TP	67
3. Discussion	75
V. CONCLUSION	77
VI. ANNEXES	78
Annexe A. Critères diagnostiques du trouble panique selon le DSM 5	78
Annexe B. Critères diagnostiques d'une attaque de panique selon le DSM 5	78

Annexe C. Critères diagnostiques de l'agoraphobie selon le DSM 5	78
Tableau A. Caractéristiques des études évaluant l'efficacité des TCC	79
Tableau B. Caractéristiques des études évaluant l'efficacité de la mindfulness	81
Tableau C. Psychométrie utilisée dans les études	81
VII. BIBLIOGRAPHIE	84
RESUME	98

I. INTRODUCTION

Le trouble panique mélange peur et anxiété. Il est caractérisé par des accès de peur récurrents, véritables bouleversements émotionnels appelés *attaques de panique*. Ces attaques de panique sont suivies d'une anxiété de fond, permanente et chronique, appréhendant la prochaine crise. Celui souffrant de cette alternance de peur et d'anxiété, met en place des comportements d'évitement dans le but de ne plus basculer dans cette sensation de catastrophe imminente dans laquelle plus aucun contrôle n'est possible (Lesur, 2014). Pour mieux le comprendre et le traiter, les chercheurs ont tour à tour modélisé le trouble panique selon un modèle comportemental et cognitif. Une attaque de panique peut alors être perçue comme une réaction de peur dérégulée apparaissant de manière imprévisible (Barlow, 2004) ou comme la conséquence de cognitions anxieuses à propos de sensations jugées dangereuses (Clark, 1986). De ces modèles, deux types de thérapies s'appliquent au trouble panique. D'une part, la thérapie comportementale suppose que le changement des comportements conduit à des modifications émotionnelles et cognitives. D'autre part, la thérapie cognitive se concentre sur le changement des cognitions pour moduler émotions et comportements. L'intrication de ces deux visions, appelées première et deuxième vagues ont abouti aux thérapies cognitives et comportementales (TCC) que nous connaissons aujourd'hui et qui s'imposent comme la psychothérapie de référence dans le traitement du TP (Canceil et al., 2004). Un retour historique permet de comprendre l'évolution de ces deux premières vagues, et ce qu'elles apportent l'une et l'autre au traitement du trouble panique. Pour définir leur place, les TCC ont été comparées au deuxième traitement de référence, les antidépresseurs, et nous verrons quels sont les avantages et les inconvénients de ces deux thérapies. Sera par ailleurs examiné l'intérêt des TCC brèves et de groupe. Enfin, après la première et la deuxième vague, les TCC ne cessent leur expansion et une dernière génération, appelée « la troisième vague » apparaît dans les années 1990. Cette troisième vague intègre des notions nouvelles : « la pleine conscience et l'acceptation des émotions ». Nous verrons dans quelle mesure cette nouvelle approche constitue une alternative à la psychothérapie de référence dans le trouble panique.

II. LE TROUBLE PANIQUE

1. Historique

a) Étymologie du mot panique

Dans la mythologie grecque

Le mot panique provient du grec *pan* ou *panikos*, qui signifie « tout ». Dans la **mythologie grecque**, 500 ans avant J.C., le dieu Pan est le dieu de la nature sauvage, des forêts et des bergers (Dupain, 2014). Cette créature chimérique mi-homme mi-bouc effraie par son aspect et ses cris (Ellinger, 1981). Il est décrit comme le dieu « qui trouble les esprits » (Littré, 1863) et provoque effroi chez celui qui le croise. L'Histoire nous apprend que lors d'une expédition en Inde, alors capitaine d'une petite compagnie, il réussit à faire fuir une armée ennemie entière simplement grâce à l'écho de sa voix sur les parois rocheuses. Ses hurlements terrifiants suscitèrent un sentiment d'horreur et l'impression que la troupe de Pan était bien plus nombreuse que ce qu'elle était en réalité. Effrayés, les ennemis partirent sans combattre Pan. Ce mythe illustre **le caractère injustifié et collectif de la panique** (Borderie, 2011). Par la suite, la définition du mot panique a évolué et s'est détachée progressivement du mythe.

Signification du mot panique

Dans l'encyclopédie de Diderot et D'Alembert en 1751 (de Jaucourt, 1751), le mot panique est illustré d'une légende antique. Cette histoire raconte qu'une nuit, les habitants de Delphes pensant être envahis par les Grecs ont considéré à tort le tonnerre et les averses comme le signal de l'attaque ennemie. La crainte des villageois fut si grande, qu'ils se sont divisés en plusieurs groupes et se sont entretués par erreur. Le mot panique est donc initialement utilisé pour décrire une **terreur soudaine, irraisonnée et collective** (Ellinger, 1981). Les définitions françaises du mot panique insistent sur le caractère infondé de la peur. Elle est définie comme « irraisonnée » (Furetière, 1727), « sans fondement » ou « sans sujet, sans cause légitime » (Féraud, 1788). Elle décrit aussi des phénomènes collectifs. C'est ainsi que l'on parlera des grandes paniques du Moyen-Âge telles que la peste, la famine, la guerre ou les éclipses. Le terme de « panique morale » est d'ailleurs créé dans les années 70 pour qualifier lui aussi des mouvements de groupes dans une société : *« des événements en apparence bénins ont suscité une vive réaction d'emballlement auprès d'un groupe. Ce dernier va alors grossir les traits de ces incidents mineurs jusqu'à construire un phénomène apocalyptique. Ainsi, la panique morale est assimilée à un processus d'emballlement où l'on observe un accroissement des préoccupations collectives »* (Wauters, 2015). **Dans le domaine médical**, le mot panique n'est pas utilisé pour décrire ce phénomène collectif. Dans les années 1980, le terme « attaque de panique » (AP) est utilisé

pour la première fois en psychiatrie aux États-Unis et décrit un ensemble de symptômes qui touche un seul individu. Des premières descriptions, l'AP conserve le caractère inattendu et soudain.

b) Naissance d'un concept médical

Avant le trouble panique (TP), l'agoraphobie est décrite en 1873 par Westphal, neurologue et psychiatre allemand qui regroupe pour la première fois trois cas de patients partageant, selon ses termes, la « **peur de traverser des places ou des rues** ». Trois ans plus tard, Legrand du Saulle complète ses travaux en augmentant le nombre de patients observés et reconnaît un syndrome qu'il nomme « **la peur d'avoir peur** » ou phobopobie (Berner, 1995). En 1871, Da Costa, médecin militaire aux USA, décrit des palpitations d'apparition soudaine accompagnées de vertiges et maux de tête chez 300 soldats. Il nomme ce syndrome « **le cœur irritable** » du fait de la répétition de ces crises au moindre effort physique et en dehors du champ de bataille (Da Costa, 1871). Il n'évoque pas de cause psychologique malgré le constat que les soldats les plus proches de l'ennemi sont les plus touchés par ce syndrome. En 1873, les travaux de Krishaber intègrent les facteurs psychiques au tableau clinique. Selon lui, un effort intellectuel, une forte émotion ou une contrariété peuvent provoquer l'excitation du système nerveux central se manifestant alors par une tachycardie, des vertiges et des étourdissements. Il nomme ce syndrome « **la névropathie cérébro-cardiaque** » (Krishaber, 1873). Freud présente en 1895 « **la névrose d'angoisse** » à l'origine des troubles anxieux tels que nous les connaissons aujourd'hui. Il divise la pathologie anxieuse en deux types d'anxiété, à savoir l'attente anxieuse et les accès aigus d'angoisse. Pour Freud, ces accès aigus d'angoisse sont un phénomène uniquement somatique et il place avant tout le refoulement de l'énergie libidinale comme la cause du trouble (Dupain, 2014). Par la suite, la théorie freudienne sera remise en question par l'émergence de la pharmacopsychiatrie dans les années 1960.

Les travaux de **Donald Klein**, psychiatre américain, donnent un tournant dans la conceptualisation du TP. Alors qu'il soigne des patients souffrant de schizophrénie, il constate que ces derniers demandent moins de soins, sont plus autonomes et pragmatiques après la prise d'un antidépresseur imipraminique (Berner, 1995). Ces patients vivent une diminution de la fréquence de leurs accès aigus d'angoisse et peuvent progressivement sortir seuls de la clinique (Klein, 1964). Ces résultats vont venir poser les bases du TP. Les accès aigus d'angoisse, appelés pour la première fois « **attaques de panique** » (AP) sont à l'origine de l'agoraphobie et de l'anxiété anticipatoire d'une nouvelle AP. Par ailleurs, au vu de l'efficacité sélective des imipraminiques, Klein émet l'hypothèse qu'il existe deux types d'anxiété ayant une origine biologique et génétique distincte. En effet, il différencie l'anxiété aiguë sensible à l'imipramine qu'il

appelle « *panic* » de l'anxiété de fond résistante aux imipraminiques qu'il nomme « *anxiety* ». Il suggère donc la division de « la névrose d'angoisse » de Freud en deux entités cliniques: le trouble panique (TP) et le trouble anxieux généralisé (TAG) (Klein, 1980). Le critère majeur de distinction entre les deux troubles est la présence ou l'absence d'AP dans l'histoire du patient. Les travaux de Klein ont été par la suite largement validés par des arguments épidémiologiques, biologiques et pharmacologiques, et ces définitions furent incorporées dans la classification internationale des troubles mentaux. Le TP s'inscrit alors naturellement en 1980 dans la troisième version de la classification des maladies mentales, le DSM-III (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*). Contrairement à ses prédécesseurs, DSM-I et II, le DSM-III se veut athéorique et éclipse les termes psychanalytiques. Le TP ainsi désigné devient une entité clinique identifiable et comprise de façon similaire par tous (Crocq M.A., 2014).

2. Épidémiologie

a) Prévalence

L'épidémiologie des troubles anxieux a été largement étudiée en Europe, notamment grâce à l'étude ESEMeD (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorder*) qui a permis l'observation de la santé mentale de plus de 21 000 personnes. Dans cette étude menée dans les années 2000, les prévalences du TP en population générale sont de 0.8% sur les 12 derniers mois et de 2,1% sur la vie entière (Alonso et al., 2004b). En France, la prévalence du TP est de **1,2% sur les 12 derniers mois** et entre **2,0 et 3,0% sur la vie entière** (Craske and Stein, 2016; Lépine et al., 2005).

b) Âge de début et sex-ratio

L'âge moyen d'apparition du TP se situe entre **21 et 23 ans** selon l'étude ESEMeD. La distribution du TP est bi-modale avec un premier pic entre 15 et 19 ans et un second entre 35 et 50 ans. Le TP, comme les autres troubles anxieux, est retrouvé plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes. **Le sex-ratio du TP est de 2 femmes pour 1 homme**. La prévalence sur la vie entière du TP est de 1,4 % chez les hommes et de 3,3% chez les femmes (Lépine et al., 2005). La présentation clinique est la même pour les deux sexes malgré un âge de début plus précoce chez les hommes (Clayton et al., 2006; Reed and Wittchen, 1998). De plus, l'évolution du trouble est plus instable chez la femme que chez l'homme. Le risque de récurrence est trois fois plus important chez les femmes que chez les hommes (Yonkers et al., 1998). Des hypothèses telles qu'une plus grande sensibilité aux variations de CO₂ ou la chute du taux sanguin de progestérone pendant la phase prémenstruelle pourraient expliquer cette différence de prévalence en défaveur des femmes (Nillni et al., 2010; Perna et al., 1995; Sheikh et al., 2002).

3. Clinique

a) Sémiologie

Le TP est défini par la répétition d'AP inattendues accompagnées d'anxiété anticipatoire et/ou de comportements d'évitement.

Les attaques de panique (AP)

Les AP sont centrales dans la description du TP bien qu'elles ne soient pas spécifiques de ce trouble. Elles sont décrites comme une montée brusque de crainte ou de malaise intense atteignant son acmé en quelques minutes accompagnée d'au moins **4 symptômes parmi les 13 décrits dans le DSM** (cf. annexe B). Les symptômes durent en moyenne quatre minutes mais peuvent persister pendant deux heures avant de s'épuiser. Elles associent, dans un tableau hétérogène, des manifestations cognitives, comportementales, psycho-sensorielles et somatiques qui peuvent varier selon les patients. De même, pour un même patient, le nombre de symptômes est fréquemment différent d'une AP à l'autre (Craske et al., 2010).

Manifestations cognitives

Lors d'une AP, l'esprit est assiégé par des pensées catastrophiques comme la peur de s'évanouir, d'étouffer, d'avoir un accident cardiaque, de mourir, de devenir fou ou de perdre le contrôle de soi. Cependant, ces manifestations ne sont pas indispensables et des « AP sans peur » ont été décrites (Chen et al., 2009; Todder, 2006)

Manifestations comportementales

Les AP demandent souvent d'intervenir **en urgence**. Souvent, les sujets stoppent leurs activités en cours et fuient éventuellement la situation dans laquelle ils se trouvent pour chercher l'isolement, la fraîcheur de l'air ou pour bénéficier de la réassurance d'un tiers. On retrouve aussi des tableaux **d'AP sans agitation** où le sujet est dans un état stuporeux avec sidération totale marquée par une paralysie ou une incapacité à penser et à réagir en réponse à la peur et à l'angoisse. L'absence d'agitation peut aussi être due au fait que la plupart des patients tiennent à cacher leurs symptômes et parviennent en réalité à se contrôler (Pelissolo, 2012).

Manifestations psycho-sensorielles : dépersonnalisation et déréalisation

Dans le DSM-5, la **dépersonnalisation** est une expérience d'irréalité ou de détachement de son esprit (Association and Crocq, 2015, p. 5). Elle est vécue comme une perte d'identité et de personnalité avec le sentiment de transformation en un autre soi. Le phénomène de **déréalisation** correspond à l'impression d'irréalité et de détachement du monde extérieur et accompagne souvent la dépersonnalisation. Les objets sont perçus comme modifiés dans leurs dimen-

sions, parfois réduits en taille (Saladini and Luauté, 2003). Les patients présentant ces symptômes lors de leur AP sont plus jeunes, débutent le trouble plus précocement, ont des AP plus fréquentes et présentent une plus grande comorbidité avec d'autres troubles mentaux comme le TAG, l'agoraphobie et le trouble obsessionnel-compulsif. La présence de dépersonnalisation/déréalisation marque par ces caractéristiques la sévérité du TP (Seguí et al., 2000).

Manifestations somatiques

Les critères d'AP sont marqués par la forte présence des manifestations physiques, ce qui peut parfois rendre difficile la distinction avec une affection somatique. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés sont **cardiovasculaires**, et peuvent se manifester sous la forme de tachycardie, palpitations, douleurs pseudo-angineuses ou éréthisme cardiaque. Contrairement à une idée largement répandue, lorsqu'existent des douleurs thoraciques, elles ne sont pas punctiformes mais diffuses, souvent précordiales et pouvant diffuser parfois au membre supérieur gauche ou à l'hémithorax opposé (Capdevielle and Boulenger, 2007). Une augmentation de la fréquence cardiaque est fréquemment observée, mais cette dernière dépasse rarement 140 battements par minute, un seuil qui devrait faire systématiquement rechercher un trouble du rythme ou une pathologie cardiaque associée (Boulenger and Capdevielle, 2014).

Les symptômes peuvent aussi être d'ordre **respiratoire** (hyperventilation, toux nerveuse, dyspnée asthmatiforme, sensation d'étouffement, gêne respiratoire, oppression thoracique). Les paresthésies qui accompagnent l'hyperventilation fréquemment associée aux AP ne sont pas obligatoirement localisées à la bouche ou aux extrémités. En effet, dans des cas plus atypiques, elles prédominent vers un hémicorps et orientent alors la recherche vers une cause neurologique. Dans les cas extrêmes, les modifications métaboliques secondaires à l'hyperventilation peuvent entraîner le célèbre « spasme carpopédal » avec contracture en « main d'accoucheur » ou signe de Trousseau.

Les **symptômes neuromusculaires** et sensoriels peuvent prendre la forme de crampes ou secousses musculaires, de tremblements des extrémités, de céphalées, de vertiges, d'instabilité à la marche, d'acouphènes ou de flou visuel.

Des **symptômes génito-urinaires** peuvent aussi être présents lors d'AP tels qu'une algie ou pesanteur abdomino-pelvienne, une polyurie ou une pollakiurie.

AP inattendues ou attendues

Le DSM-5 distingue 2 types d'AP : attendues et inattendues. Le caractère **inattendu** se réfère à une AP pour laquelle il n'existe pas de signal évident annonçant sa survenue, comme celle survenant la nuit, en réveillant le patient. Plus de la moitié des patients avec un TP (60 à

70 %) auraient d'ailleurs déjà expérimenté une AP nocturne (Singareddy and Uhde, 2009) et dans une proportion moins importante, 30 à 45% des patients auraient ce type d'AP de façon récurrente entraînant dans les cas les plus graves un évitement du sommeil (Overbeek et al., 2005). Le TP nécessite, par définition, la répétition d'AP inattendues, bien que la présence d'AP attendues n'infirmes pas le diagnostic. La moitié des sujets souffrant de TP expérimentent les deux types d'AP. Les **AP attendues** sont d'ailleurs plus fréquentes que les inattendues à mesure que le TP évolue (Scantamburlo and Ansseau, 2004). L'intensité d'une AP est équivalente qu'elle soit attendue ou inattendue mais les premières provoquent plus de comportements d'évitement que les deuxièmes (Craske et al., 1995a).

L'anxiété anticipatoire

L'anxiété anticipatoire, symptomatologie anxieuse chronique, se développe parfois dès la première AP et dans un délai très variable. Cette anxiété se manifeste par l'appréhension douloureuse de la survenue d'une nouvelle AP inopinée. On parle de « la peur d'avoir peur » (Guelfi and Rouillon, 2012). De nombreux patients développent de véritables scénarios catastrophes, dans lesquels ils imaginent le pire, avec des événements s'enchaînant et aboutissant inexorablement à des conséquences terribles : « *Si je monte dans ce métro et qu'il s'arrête entre deux stations, je vais avoir un malaise à cause de la chaleur, je ne pourrai pas sortir, personne ne pourra m'aider, je vais rester coincé et mourir étouffé* » (Pelissolo, 2012).

Les comportements d'évitement

Afin de diminuer l'anxiété anticipatoire, le patient peut mettre en place des comportements d'évitement. Le patient **évite les situations anxiogènes** pouvant toucher différents domaines : sociaux, sportifs, professionnels, etc... Ces échappements situationnels peuvent devenir une entrave au fonctionnement et à l'autonomie du patient. Le sujet peut aussi éviter la prise de certains stimulants ou aliments comme le café pour éviter certaines sensations, se faire accompagner dans les situations phobogènes ou garder à portée de main un anxiolytique pour se rassurer (Boulenger and Lépine, 2014). **Plus subtilement**, l'évitement peut impliquer des stratégies de distraction de l'attention afin d'éviter la focalisation sur les sensations. Pour cela, dans les situations panicogènes, les patients vont lire, écouter la radio ou « essayer de penser à autre chose » afin de ne pas songer aux pensées inquiétantes. Ces stratégies pour faire face à l'anxiété, dites de « **coping** », sont dysfonctionnelles. En effet, malgré un effet anxiolytique à court terme, elles aggravent le trouble à long terme. Elles renforcent en effet le sentiment de vulnérabilité, d'incapacité, ou de dévalorisation (Pelissolo, 2012), et maintiennent les croyances sur la dangerosité des sensations sans pouvoir les infirmer par l'expérience (Salkovskis et al., 1999).

b) Évolution et classification du TP selon le DSM

Depuis son introduction dans le DSM-III, la critériologie du TP a été modifiée à plusieurs reprises. Il est d'abord défini seulement par **la répétition d'AP inattendues**, à savoir un minimum de trois AP sur trois semaines (Pichot et al., 1983).

Ce n'est que dans le DSM-III-R que **l'anxiété anticipatoire** est apparue comme un critère majeur du TP (Asmundson, 2014). Le diagnostic du TP pouvait ainsi être posé si un patient n'avait eu qu'une seule AP spontanée mais développait par la suite la crainte de refaire une nouvelle crise.

Dans le DSM-IV et DSM-IV-TR, une AP signait un TP si elle était imprévisible et accompagnée pendant au moins un mois d'anxiété anticipatoire et/ou de la préoccupation des implications possibles de l'AP ou bien de ses conséquences et/ou d'un changement de comportement important (Asso, 2003).

Actuellement, dans le DSM-5, le diagnostic de TP est posé lorsqu'un individu a expérimenté au moins deux AP imprévisibles. Selon cette classification, les AP doivent donc être récurrentes et inattendues. De plus, deux critères du DSM-IV-TR ont été regroupés et la crainte d'une nouvelle AP, ainsi que la préoccupation à propos des potentielles conséquences d'une nouvelle AP ne font plus qu'un (Association and Crocq, 2015). Les critères actuels du TP sont répertoriés dans l'annexe A.

En parallèle du DSM-5, le TP est défini dans la 10^{ème} **classification internationale des maladies** (CIM-10). Dans cette classification, le TP nécessite qu'il y ait au moins quatre AP en l'espace de quatre semaines.

Aparté sur l'agoraphobie

Le diagnostic d'agoraphobie est évoqué lorsque l'anxiété se focalise sur certaines situations dans lesquelles le patient craint de faire une AP. L'agoraphobie ne désigne donc pas seulement la peur de la « place publique » (agora) et des grands espaces, mais la peur de toutes les situations associées au risque d'AP (cf. annexe C). Historiquement, TP et agoraphobie sont deux diagnostics liés.

Dans **le DSM-III**, l'agoraphobie est le diagnostic principal lorsque plusieurs situations sont évitées et le TP est considéré comme secondaire (Pichot et al., 1983). Ainsi, dans cette première classification, on préfère parler « d'agoraphobie avec TP » que de « TP avec agoraphobie ». Les AP sont considérées comme une simple réponse anxieuse lorsque l'individu s'expose à une situation phobogène (Amami et al., 2010).

Plus tard, le **DSM-III-R** inverse les rôles et place l'agoraphobie comme une conséquence du TP en supprimant l'existence de l'agoraphobie sans TP. Les AP sont alors considérées comme génératrices de l'agoraphobie (Berner, 1995).

Ensuite, le **DSM-IV** fait réapparaître l'entité « agoraphobie sans TP ». Dans cette classification, l'agoraphobie peut aussi se développer suite à des AP pauci-symptomatiques, c'est-à-dire présentant moins de 4 critères (Asso, 2003), suite à des symptômes dits embarrassants (vomissements ou symptômes de côlon irritable, etc...) ou suite à des épisodes paroxystiques d'origine organique tels que l'épilepsie, les troubles coronariens, les vertiges et hypoglycémie (Boulenger and Capdevielle, 2014).

Enfin, le **DSM-5** classant les pathologies psychiatriques en fonction de leur origine physiopathologique sépare TP et agoraphobie en deux entités cliniques distinctes pouvant exister de manière isolée. L'agoraphobie est classée au même rang que les phobies spécifiques alors que le TP appartient à la catégorie des troubles anxieux. Par ailleurs, le DSM-5 propose que lorsque plus de deux situations sont évitées par le sujet à cause de la peur de faire une AP, il est alors possible de poser le double diagnostic de TP et d'agoraphobie (Association and Crocq, 2015).

c) *Éthiopathogénie*

Il n'existe pas d'étiologie univoque attribuée au développement du TP et les mécanismes en cause concernent à la fois l'existence d'une vulnérabilité biologique et psychologique, ainsi que des facteurs liés à l'environnement.

Facteurs prédisposants

Le TP est sensible au **tempérament** et se développe plus fréquemment chez les sujets présentant une forte affectivité négative, c'est-à-dire ayant tendance à vivre plus fréquemment des émotions négatives (Roy-Byrne et al., 2006).

Les patients ayant une **sensibilité à l'anxiété élevée** ou cultivant la croyance que l'anxiété et ses symptômes puissent être délétères, sont plus à même de développer un TP que les personnes ne s'inquiétant pas de tels symptômes (Reiss et al., 1986). De nombreuses études supportent en effet que la sensibilité à l'anxiété peut être un facteur de vulnérabilité dans la pathogénèse de la panique (Hayward et al., 2000; Schmidt et al., 1999, 1997; Zvolensky and Schmidt, 2007).

Bien que fréquemment retrouvés, les **antécédents** d'anxiété de séparation dans l'enfance ne sont pas spécifiques du TP, mais représentent un facteur de risque pour l'ensemble des troubles anxieux (Boulenger and Capdevielle, 2014; Hayward et al., 2000).

Les recherches ont aussi souligné le rôle possible de plusieurs **systèmes neurobiologiques** connus pour être impliqués dans la régulation des émotions. La vulnérabilité au TP peut être

expliquée premièrement par la sur-activation du système noradrénergique au niveau du locus coeruleus. La deuxième hypothèse neurobiologique est le dysfonctionnement du système GABAergique jouant un rôle important dans les processus d'inhibition intra-cérébraux. En témoigne la diminution des récepteurs cérébraux GABA-A au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale chez les patients souffrant de TP. Enfin, le fait que les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine se sont aussi montrés efficaces dans le traitement des TP est en faveur d'une contribution du système sérotoninergique (Bourin, 1996; Tarlo et al., 2002).

Au moment de ses recherches, Klein avance la « **théorie des fausses alarmes de suffocation** », en admettant que le TP est caractérisé par un abaissement de la sensibilité des récepteurs au dioxyde de carbone. En effet, il a été démontré que l'inhalation de dioxyde de carbone déclenchait des AP chez les patients souffrant TP comparativement aux sujets sains (Papp et al., 1997; Sikter et al., 2007). Dans l'hypothèse de Klein, l'hyperventilation du patient lors d'une AP correspondrait alors à une tentative de diminution du dioxyde de carbone afin d'éviter le déclenchement de l'alarme de suffocation (Klein, 1993).

Comme la plupart des troubles psychiatriques, le TP répond à une **vulnérabilité génétique** liée à des gènes multiples dont certains pourraient être communs à la dépression ou au trouble bipolaire (Gregersen et al., 2016). Les facteurs génétiques explorés *via* les études familiales ont démontré une augmentation du risque du TP à 10% parmi les apparentés de sujets atteints contre 2.1% pour les sujets témoins (Hettema et al., 2001). Cependant, les études familiales ne permettent pas de faire la distinction entre contribution génétique et les facteurs environnementaux (Boukhezra and Courtet, 2014) et le taux de concordance des TP chez les jumeaux monozygotes ne serait que de 30%, un chiffre bien inférieur à celui retrouvé dans la schizophrénie ou les troubles bipolaires, et qui suggère une place peu importante des facteurs génétiques dans le développement du trouble.

Facteurs précipitants

La plupart des individus souffrant de TP révèlent **un événement stressant** identifiable dans les mois précédant la première AP. En effet, les événements de vie générateurs de stress négatif (deuil, séparation) mais aussi positif, augmentant les responsabilités de l'individu (mariage, naissance, promotion, etc....) peuvent précipiter l'apparition d'un TP. Les événements médicaux comme les interventions chirurgicales ou physiologiques (grossesse, accouchement, perturbation du cycle veille-sommeil, surmenage physique ou professionnel) peuvent aussi être en cause.

Plus simplement, les AP sont elles-mêmes un facteur de risque de TP (Pané-Farré et al., 2013) ou peuvent être déclenchées par **la prise de toxique** comme la consommation de tabac (Amering et al., 1999). Le tabac est en effet un stimulant, provoquant l'augmentation de la fréquence cardiaque et la tension artérielle, et pouvant *in fine* être impliqué dans la provocation d'AP. De plus, les fumeurs se trouvent être les plus sensibles à l'exposition au dioxyde de carbone, réagissant par des symptômes d'AP plus intenses (Khazaal et al., 2004). Le cannabis est lui aussi particulièrement panicogène, notamment lors de la première consommation chez un sujet naïf ou pour des doses supérieures à 5 mg en une prise (Crippa et al., 2009; Muirhead, 2015). Le sevrage en alcool est aussi un moment propice à l'apparition d'une AP (Zvolensky and Leen-Feldner, 2005). Le café est un potentiel déclencheur d'AP. Du fait d'un polymorphisme génétique particulier des récepteurs à l'adénosine, les patients souffrant de TP sont considérés plus sensibles aux effets de la caféine que la population générale (Charney et al., 1985).

d) Comorbidités

Le TP est rarement isolé et est accompagné de comorbidités psychiatriques dans 51% à 80,4% des cas selon les études (Brown et al., 1995). De plus, il précède les comorbidités dans une minorité de cas (15,4%) (de Jonge et al., 2016).

La principale comorbidité accompagnant le TP est **l'épisode dépressif caractérisé** et complique 60 à 70% des cas (Alonso et al., 2004a; Ball et al., 1994; Stein et al., 1990). En effet, le caractère incontrôlable des AP et le sentiment d'impuissance qu'elles entraînent peut à terme générer découragement et tristesse de l'humeur chez le patient l'endurant (Stein et al., 1990). Cependant, chez un tiers des personnes souffrant des deux troubles, la dépression précède le début du TP. Dans les deux tiers restants, la dépression survient de façon concomitante ou suit le début du TP (Association and Crocq, 2015). Cette comorbidité est particulièrement redoutable, augmentant le risque de **tentatives de suicide**. Comparés aux patients sans trouble anxieux, les patients avec un TP sont plus à même d'avoir des idées suicidaires (OR: 4,39, IC à 95%: 2,38 à 8,10), de faire des tentatives de suicide (OR: 3,69, IC à 95%: 2,13 à 7,35) et de se suicider (OR: 3,34, IC à 95%: 2,13 à 5,25) (Kanwar et al., 2013). L'une des hypothèses expliquant ce risque accru de tentatives de suicide serait l'augmentation de l'impulsivité lors des AP (Florequin et al., 1995).

Savino et al. (1993), dans une étude portant sur 140 patients souffrant de TP, démontre que 13,5% d'entre eux souffrent aussi d'un **trouble bipolaire** (Savino et al., 1993). A l'inverse, le TP représente la comorbidité anxieuse la plus fréquente du trouble bipolaire. En effet, Chen et Disalver ont rapporté que, parmi les sujets souffrant d'un trouble bipolaire, la prévalence du

TP sur la vie entière était de 20,8%, soit 26 fois plus que dans la population générale (Chen and Dilsaver, 1995). Dans un tiers des cas environ, le TP précède le trouble bipolaire.

Plus de la moitié des patients souffrant de TP (63.8%) ont un autre trouble anxieux (de Jonge et al., 2016). Le TP est principalement comorbide du **trouble anxieux généralisé** (Alonso et al., 2004a). Brown et Barlow ont retrouvé que 32,3% des personnes avec un TP souffraient également d'un TAG (Brown et al., 1995), et dans un tiers des cas, le TAG précède le début du TP (Brown et al., 1995). L'**anxiété sociale** est un autre trouble anxieux retrouvé chez 6 à 53% des patients ayant un TP (Montejo and Liebowitz, 1994). Starcevic et al. (1993) précise que ce pourcentage dépend aussi de la présence d'agoraphobie. En effet, plus de la moitié des patients avec un TP et une agoraphobie (63,6%) souffrent aussi de phobie sociale, alors que l'on retrouve la phobie sociale chez 23,1% des patients souffrant de TP sans agoraphobie. Lorsque les deux troubles sont présents, le TP est le principal motif qui entraîne le patient à consulter un médecin.

Par ailleurs, les troubles anxieux et les **troubles liés à l'usage d'une substance** étant fréquemment associés, leur coexistence est donc à rechercher. Un trouble addictif vient compliquer le TP dans 20 à 40% des cas. Les patients avec un TP ont 3,2 fois plus de risque de développer un trouble de l'usage lié à l'alcool qu'un individu sans trouble anxieux (Hasin et al., 2007). De plus, une étude observe un diagnostic de TP chez 6% des patients souffrant d'un trouble lié à l'alcool (Schuckit and Hesselbrock, 1994). Les auteurs suggèrent que le trouble lié à l'usage d'alcool est secondaire au TP dans la plupart des cas (Kushner et al., 2000).

Un tiers des patients avec un TP souffrent aussi d'**agoraphobie** (Canadian Psychiatric Association, 2006). Cependant, les études antérieures ont observé des chiffres d'agoraphobie chez les personnes souffrant de TP beaucoup plus élevés, allant jusqu'à 64,8% pour certains auteurs (Eaton et al., 1994). Lorsque l'agoraphobie est présente, le risque de comorbidité du TP est plus important. En effet, 91,4% des patients souffrant de TP et d'agoraphobie souffrent aussi d'une troisième comorbidité, alors que cette observation est retrouvée pour 68,4% des TP sans agoraphobie (Starcevic et al., 1993).

Enfin, **les troubles de la personnalité** sont aussi comorbides du TP et sont à repérer par le clinicien puisqu'ils influent sur l'efficacité et la compliance des traitements. Dans l'étude menée par Brooks et al. (1989) 40 à 65% des personnes ayant un TP souffrent d'un trouble de la personnalité. Dans cette étude, les personnalités dépendantes et évitantes étaient les plus représentées.

4. Prise en charge du trouble panique : états des lieux

S'il n'est pas le plus fréquent des troubles anxieux, le TP est souvent invalidant et nécessite d'être traité rapidement. En effet, on note un impact important sur la qualité de vie (Candilis et al., 1999; Kim et al., 2001) et un retentissement économique et social conséquent, comme en témoigne l'utilisation accrue des soins de santé et l'absentéisme dans le domaine professionnel (de Graaf et al., 2012; Fleury et al., 2014; Korczak et al., 2007). De plus, le TP, s'il n'est pas traité, évolue vers une chronicisation et la rémission est rarement spontanée (Bland et al., 1997) alors que le dépistage et le traitement précoce du TP permet d'éviter le développement des comorbidités souvent associées au TP. Malheureusement, **la prise en charge du TP est généralement tardive**. En effet, même si 80% des patients ont recherché un traitement pour soulager leurs symptômes, seulement 36% d'entre eux demandent cette aide dans l'année qui suit le début du trouble (Kessler RC et al., 2006; Wang et al., 2005).

L'apparition soudaine et les symptômes somatiques des AP orientent les patients vers une consultation aux urgences (Korczak et al., 2007), ou chez leur médecin généraliste en premier lieu (Foldes-Busque et al., 2007). La première difficulté du traitement du TP provient donc de sa difficulté à **être identifié** et passe par la formation des somaticiens qui le rencontrent régulièrement dans leur pratique (Culpepper, 2004). Dans une étude portant sur 235 patients suivis en médecine générale, seulement 38% des personnes atteintes d'un TP avec agoraphobie et 24% de personnes souffrant d'un TP sans agoraphobie bénéficiaient d'un traitement pour leur trouble (Marcks et al., 2009).

La deuxième difficulté est **l'application du traitement recommandé**. Une enquête auprès de 38 médecins généralistes a démontré que les traitements de référence dans le TP sont sous-utilisés et la prise en charge du TP consistait pour 83% d'entre eux en l'exploration des problèmes psychosociaux du patient (Sommer et al., 2017). Dans une autre étude, sur 100 patients interrogés sur leur traitement, seulement 63,3% des prescriptions médicamenteuses répondaient aux recommandations internationales. Parmi les traitements psychologiques, 43% des patients bénéficiaient de séances de relaxation (training autogène de Schultz), 33% des patients, une thérapie psychodynamique et seulement 20% bénéficiaient d'une thérapie cognitivo-comportementale. Ces résultats confirment la sous-utilisation des traitements efficaces disponibles pour le TP (Bandelow et al., 1995).

Le traitement du TP est pourtant reconnu efficace et encadré par des **recommandations** nationales et internationales. Selon les dernières directives de la *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de 2011 et de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2007, trois

catégories d'interventions sont recommandées en première ligne : la TCC, les antidépresseurs et la gestion de l'anxiété par soi-même, par ordre décroissant de longévité d'action. Les objectifs du traitement du TP se déclinent en 3 points, à savoir la diminution de la fréquence et de la gravité des AP, la diminution de l'anxiété anticipatoire et le contrôle des conduites d'évitement. Dans la phase aiguë (12 premières semaines), les TCC ou les antidépresseurs sont les stratégies thérapeutiques recommandées. La durée optimale des TCC est de 12 à 25 séances de 45 minutes. Des programmes de TCC plus courts peuvent être proposés, accompagnés de la gestion de l'anxiété par soi-même. En cas de traitement pharmacologique, les ISRS constituent le traitement de première intention. Si un ISRS n'est pas souhaitable, l'utilisation de la clomipramine est possible. Dans la phase aiguë, l'association d'un traitement médicamenteux aux TCC n'est pas recommandée. Après douze semaines, l'efficacité de la thérapeutique est évaluée. Selon les premiers résultats, le schéma thérapeutique est maintenu ou modifié. Les patients ayant répondu au traitement médicamenteux doivent poursuivre leur traitement au moins un an après la dernière AP.

III. PLACE DE LA PREMIERE ET DEUXIEME VAGUE DES TCC DANS LE TRAITEMENT DU TROUBLE PANIQUE

1. Thérapie cognitive ou comportementale ?

a) Présentation des deux versants des TCC

Du comportementalisme au cognitivisme : évolution des idées

Plusieurs vagues ont marqué l'évolution des TCC. La première, développée entre 1950 et 1980, est dite comportementale. Cette première génération de psychothérapies est en marge du courant psychanalytique qui occupe l'avant-scène en Europe au début du XX^{ème} siècle. En opposition à l'approche freudienne, considérée comme plus intellectuelle qu'expérimentale, se développa l'intérêt d'évaluer les comportements de manière scientifique. Les chercheurs se sont alors appuyés sur les résultats d'expériences et mesures objectives pour conclure aux premières théories sur les comportements. Ivan **Pavlov** est un des pionniers du comportementalisme. Sa célèbre expérience sur le chien a permis d'aboutir à la notion de **conditionnement classique ou répondant**. Il fait la démonstration que certaines réactions peuvent être déclenchées par un stimulus « neutre » si celui-ci a été associé de façon répétée à un stimulus dit « spécifique ». Pavlov démontra expérimentalement que le conditionnement était susceptible d'être généralisé à d'autres stimuli proches du stimulus initial. Enfin, en l'absence de renforcement, Pavlov décrivit l'extinction menant à la disparition progressive de la réponse conditionnée. Ses décou-

vertes vont être utilisées dans les premiers temps dans la compréhension des phobies spécifiques. En effet, selon le conditionnement de Pavlov, une phobie est secondaire au rapprochement d'un stimulus effrayant à un stimulus neutre. Cette théorie a été complétée chez l'homme par l'expérience controversée de John Broadus **Watson** en 1913 sur le « petit Albert ». Ce dernier est exposé à un stimulus neutre (un lapin blanc) associé à un stimulus effrayant (un bruit soudain). A force d'être exposé à ces deux stimuli, l'enfant montre une réaction de peur à la vue du lapin blanc et a donc développé une phobie spécifique. Watson crée suite à cette expérience le terme de behaviorisme en 1925 et invente ainsi la science du comportement. Selon lui, tout comportement observé est issu de conditionnements successifs, plus ou moins renforcés selon les circonstances. Watson ignore toute intervention psychologique dans le choix des comportements. Cette vision behavioriste est considérée comme trop réductrice pour trouver des applications intéressantes chez l'homme. En 1938, un autre scientifique va marquer l'histoire de la thérapie comportementale. **Skinner**, un psychiatre américain s'intéressant particulièrement aux conséquences des comportements, établit la théorie du **conditionnement opérant**. Elle est basée sur l'expérimentation animale suivante : une souris placée dans une cage explore l'espace au hasard des déambulations. Elle finit par s'apercevoir que la pression d'un levier donne accès à de la nourriture. Avec le temps, la souris finit par diriger son comportement vers ce levier, et l'obtention de nourriture renforce sa décision. La réponse finalement apprise est cette fois déterminée par ses conséquences. Skinner démontre par cette expérience que certains comportements sont modifiés en fréquence et en intensité s'ils donnent lieu à des conséquences positives ou négatives et introduit la notion de **renforcement**. Ainsi, le renforcement positif est la répétition d'un comportement dans le but d'en augmenter les conséquences agréables. A l'inverse, le renforcement négatif est la répétition d'un comportement s'il permet la diminution des conséquences désagréables auxquelles il expose. Enfin, l'aversion est la diminution d'un comportement pour réduire le risque d'une conséquence négative. Le conditionnement opérant tient une place importante dans le maintien des troubles psychiatriques. Ainsi, les conduites d'évitement chez un patient phobique sont renforcées négativement car elles permettent de faire diminuer l'angoisse (Cottraux, 2011; Vederine and Pelissolo, 2015).

Les remises en question et critiques du comportementalisme permettent de faire émerger la deuxième vague dans les années 1980, le cognitivisme. Cette deuxième vague met en évidence que les phénomènes intrapsychiques peuvent aussi influencer sur les réponses comportementales d'un individu. La notion **d'apprentissage social** marque la transition entre le comportementalisme et le cognitivisme (Cottraux, 2011). En 1961, un psychologue canadien, **Bandura**, complexifie le modèle opérant de Skinner en mettant en évidence que les comportements

ne sont pas uniquement liés aux renforcements immédiats de l'environnement. Ses résultats sont le fruit d'expériences sur des enfants imitant les comportements qu'ils observent chez les autres, sans qu'ils aient été renforcés positivement ou négativement. Pour Bandura, les renforcements peuvent être aussi être anticipés par ce que la personne imagine ou par ce qui lui a été appris. Ainsi, un individu peut maintenir un comportement en vue d'une conséquence positive qu'il n'expérimentera jamais. Bandura complète ses découvertes et postule que chaque individu peut auto-évaluer ses comportements et anticiper leurs conséquences. Il souligne l'importance d'un autre paramètre psychologique, celui des croyances que l'individu a sur ses propres capacités, et ce, indépendamment de ses aptitudes objectives (de Mondragon and Legrand, 2009). La notion de « croyance » est pour la première fois évoquée et sera développée par la suite par **Ellis et Beck**, les pionniers des **théories cognitives**. Une des hypothèses centrales les sous-tendant est que les hommes seraient plus affectés par l'interprétation qu'ils ont des événements que par les événements eux-mêmes. **Ellis**, psychologue canadien s'étant détourné de la psychanalyse, fonde sa propre thérapie qu'il nomme « la thérapie rationnelle émotive ». Comme Bandura, Ellis insiste sur l'influence des cognitions sur les comportements. Il s'inspire largement de la philosophie d'Epictète qu'il cite fréquemment pour mieux illustrer son style de thérapie : « *Ce qui trouble les hommes, ce ne sont pas les choses, mais le jugement relatif aux choses. Les donc que nous sommes contrariés, troublés ou affligés, n'en incriminons jamais autrui mais nous-même, c'est-à-dire nos propres jugements* ». Ainsi, l'émotion ressentie est fonction de l'interprétation de l'événement. **Beck**, dans les années 80, met au point les principes généraux de la thérapie cognitive. Le modèle cognitif qu'il expose est d'abord appliqué au champ des troubles dépressifs puis s'est généralisé à d'autres troubles psychiatriques. Selon lui, les patients anxieux ou déprimés présenteraient des mécanismes inconscients et automatiques, appelés « schémas » ou « croyances », qui traitent les informations de façon erronée donnant lieu à des pensées automatiques négatives. Les schémas sont conçus avant tout comme des filtres de la pensée, fondés sur des croyances profondes concernant soi-même, le monde et l'avenir. En conséquence, le patient utilise des processus cognitifs qui altèrent le jugement objectif des situations. Parmi ces processus cognitifs, on retrouve la personnalisation (se sentir responsable des comportements des autres), l'inférence arbitraire (juger sans preuve), la généralisation (croire que si une situation négative est survenue une fois, elle se reproduira), la maximalisation du problème et la minimisation de ses capacités pour y faire face. Tous ces processus cognitifs vont filtrer les informations de sorte que le patient ne va retenir que celles qui viennent confirmer sa vision négative qu'il a sur lui-même, les autres et le monde (COTTRAUX, 1996). Beck et les autres pionniers du mouvement cognitiviste associent rapidement les théories comportementales à leur

modèle. En effet, les changements de comportements sont indispensables pour tout changement durable. Dans ce contexte, les thérapies cognitives fusionnent avec les théories comportementales et ont abouti aux psychothérapies TCC.

Modélisations du TP selon la première et la deuxième vague

La meilleure compréhension des cognitions et comportements humains a permis l'évolution de la modélisation du TP. En effet, en parallèle de l'évolution des TCC, le TP est successivement envisagé comme un trouble issu d'un désordre biologique, d'un apprentissage pathologique de la peur, puis d'un maintien de cognitions erronées sur les sensations. Le modèle actuel du TP intègre ces différents versants des TCC.

Modèle comportemental du TP

Plusieurs théories sur le développement du TP ont vu le jour au cours des deux dernières décennies.

D'un point de vue behavioraliste, l'anxiété est considérée comme une réponse émotionnelle apprise, entretenue, que déclenchent des stimuli émanant de l'environnement. En 1978, **Goldstein et Chambless** conceptualisent le TP selon un type de conditionnement pavlovien qu'ils nomment **le conditionnement intéroceptif**. Selon eux, des sensations peu intenses deviennent des stimuli conditionnels déclenchant les AP. Les travaux de Goldstein et Chambless marquent un tournant dans la modélisation du TP. Jusque-là considérée comme extérieure à l'individu, la source de l'anxiété est dorénavant interne. L'objet de la peur n'est pas la situation elle-même, mais l'apparition d'une nouvelle AP dans cette situation (Goldstein and Chambless, 1978). Plus tard, **Barlow** propose le concept de « **fausse alarme** » dans lequel les réactions physiologiques de peur sont activées chez les patients par des stimuli inoffensifs et sont liées à une vulnérabilité au stress d'origine biologique. Il propose un modèle bio-psycho-social prenant en considération différents facteurs de vulnérabilité (Barlow, 2004; Bouton et al., 2001). Selon cette théorie, les AP sont de fausses alarmes se déclenchant sans danger réel. Ce conditionnement de la peur se fait à l'insu du patient et une AP peut se déclencher sans que l'individu puisse reconnaître la raison de sa peur. En conséquence, une AP est perçue par l'individu comme un phénomène inattendu et imprévisible majorant le **sentiment de perte de contrôle**. Ce dernier sentiment est le facteur essentiel du développement de l'anxiété anticipatoire et du maintien des comportements d'évitement.

Modèle cognitif du TP

La théorie cognitive du TP est issue des travaux de Clark dans les années 1980. Pour les cognitivistes, la cause principale des AP est l'interprétation catastrophique des sensations corporelles. **Clark** propose en 1986 une approche cognitive spécifique au TP. Son hypothèse fait suite à l'observation des AP induites volontairement en laboratoire. En effet, il constate que les sensations physiques provoquées par certaines procédures expérimentales ne provoquent pas systématiquement d'AP. Ces dernières se déclenchent indirectement, suite à l'interprétation erronée des sensations ressenties par l'individu. Pour Clark, les cognitions qui accompagnent les sensations détiennent le rôle causal des AP, plus que les sensations elles-mêmes. Le TP est considéré selon ce modèle comme une **phobie intéroceptive**, l'intéroception étant le mécanisme physiologique de perception et d'intégration des sensations internes provenant des viscères, des muscles, des tendons et des articulations par le système nerveux central. Les patients atteints de TP n'ont pas une physiologie différente des individus sains, mais les symptômes physiques sont interprétés comme une menace. En ce sens, le TP représente une véritable phobie de ses propres sensations physiques. Clark inscrit son modèle sur **un cercle vicieux**. En dehors des AP, le patient va développer une attention sélective et une hypervigilance aux sensations du corps qu'il juge menaçantes. Seulement, l'hypervigilance et l'attention sélective augmentent la probabilité de percevoir le moindre stimulus menaçant. Une fois ce dernier perçu, il déclenche l'appréhension d'un danger imminent entraînant des symptômes physiques d'anxiété, ces derniers étant immédiatement interprétés comme une menace, et augmentent ainsi l'anxiété par effet de spirale. Pour Clark, une AP peut aussi être générée en dehors de tout contexte de stress. Pour lui, le patient peut expérimenter des AP lors d'une émotion forte, comme la colère, ou lors de changements physiologiques anodins, comme un passage trop rapide de la position allongée à debout entraînant des vertiges. Dans cette hypothèse, les séances de sport ou l'absorption d'un café sont susceptibles de provoquer essoufflement et palpitations qui, interprétées comme un danger, peuvent conduire à une AP (Clark, 1986).

Les thérapies cognitives et comportementales en pratique

Étapes préalables

Première étape des TCC, **la psychoéducation** a pour but d'informer le patient sur la nature et le fonctionnement de son trouble. Lors de cette étape, la question de la gravité somatique des AP doit être abordée clairement en rassurant le patient sur le caractère non dangereux des AP. Cette information est essentielle dans la prise en charge, notamment pour que le patient accepte ensuite de se confronter aux symptômes redoutés (Vederine and Pelissolo, 2015). La

psychoéducation du patient permet d'emblée une réduction de l'anxiété, ainsi que l'établissement d'une bonne relation thérapeutique entre le patient et le thérapeute (Shearer, 2007).

L'analyse fonctionnelle du trouble est aussi une étape préliminaire aux TCC. L'analyse est « diachronique », recherche les antécédents du patient et retrace l'anamnèse du trouble. Elle est aussi « synchronique » lorsque le thérapeute recueille et met par écrit les cognitions, comportements et émotions ressenties lors des situations anxiogènes ou lors des AP. *In fine*, l'analyse fonctionnelle conduit à une formulation complète et individualisée des problèmes du patient et de leurs mécanismes (Vederine and Pelissolo, 2015).

Thérapie comportementale

La thérapie comportementale est destinée à diminuer les réactions d'alarme déclenchées par certaines sensations et situations, grâce aux exercices d'exposition intéroceptive et *in vivo*. D'une part, les exercices d'exposition intéroceptive proposés en séance avec le thérapeute ont pour but de reproduire une sensation précise et d'aider le patient à se familiariser avec elle. A titre d'exemple, le thérapeute peut demander au patient de retenir sa respiration pendant 30 secondes afin de l'exposer à une sensation d'étouffement. Le déclenchement des AP à *minima* permet d'habituer le patient aux sensations et aux émotions qu'elles entraînent. D'autre part, l'exposition *in vivo* est une technique de thérapie comportementale proposée lorsque le TP est accompagné d'agoraphobie. Le patient est encouragé à affronter les situations qu'il redoute tels que les transports en commun, magasins, ponts, etc.... Ces expositions peuvent être précédées d'une préparation en imagination. Il est parfois nécessaire, dans un premier temps, que le thérapeute accompagne le patient dans ses expositions *in vivo*. L'exposition, qu'elle soit intéroceptive ou *in vivo*, a pour but d'obtenir l'habituation, définie par la diminution de la réponse anxieuse à la présentation du stimulus anxiogène. Pour obtenir l'habituation, les expositions doivent être prolongées et répétées (Vederine and Pelissolo, 2015).

Thérapie cognitive

La thérapie cognitive est la deuxième composante majeure des TCC. La restructuration cognitive permet de substituer les interprétations catastrophiques du patient par des interprétations plus réalistes. Des séances d'auto-observation préalables permettent au patient d'identifier ses pensées automatiques négatives et de faire la distinction entre ses émotions, ses cognitions et ses comportements. Cette observation permet au patient de comprendre que certaines cognitions peuvent déclencher des émotions. De plus, le questionnement socratique remet en cause les croyances erronées du patient sur la dangerosité des sensations ou les conséquences des AP.

Le but final est d'encourager le patient à faire une analyse critique de la façon dont il interprète les événements (Clark, 1986; Vederine and Pelissolo, 2015).

Autres techniques utilisées en TCC

En association avec la thérapie cognitive et comportementale, certains thérapeutes associent des techniques de **contrôle respiratoire**. En effet, lors des AP, l'hyperventilation plonge le sujet dans une hypocapnie brutale, non compensée par l'alcalose métabolique. Ce déséquilibre physiologique a pour conséquence des symptômes physiques tels que les vertiges, la vision brouillée ou la déréalisation. Le contrôle respiratoire consiste alors à ralentir la fréquence respiratoire et ainsi neutraliser ces symptômes. En pratique, le patient est invité à bloquer sa respiration lors de l'inspiration puis à expirer sans efforts. Après démonstration par le thérapeute, le patient est encouragé à répéter le contrôle respiratoire en dehors des séances (Peyré, 2006).

La relaxation se décline en deux principales techniques. D'une part, la relaxation musculaire progressive de Jacobson consiste à obtenir un état de détente en contractant puis en relâchant successivement les différents groupes musculaires du corps (Jacobson, 1938). D'autre part, la relaxation appliquée, développée par Ost, apprend au sujet à atteindre rapidement un état de relaxation et à l'utiliser lors des situations stressantes. Lors d'une première période d'auto-observation, les patients apprennent à repérer les prodromes des AP et à appliquer les techniques de relaxation avant que ces dernières ne se déclenchent. Le patient est ensuite invité à s'exposer progressivement aux situations redoutées en appliquant ces techniques (Öst, 1987).

Les version les plus récentes des protocoles de TCC mettent moins l'accent sur la relaxation et le contrôle respiratoire, ces techniques étant considérées par certains auteurs comme **des moyens de distraction ou des comportements sécurisants** (Canadian Psychiatric Association, 2006; Otto and Deveney, 2005). De plus, certaines AP peuvent être déclenchées par la relaxation. Cet effet paradoxal est expliqué par plusieurs hypothèses. En effet, les AP peuvent être déclenchées par l'augmentation de la perception et la focalisation sur les sensations lors des moments de calme (Barlow, 2004), et la tentative de suppression des émotions et cognitions anxieuses pendant la relaxation peut paradoxalement augmenter l'intensité de ces dernières (Wegner, 1997). Pour ces raisons, ces techniques sont considérées comme un complément discutable des TCC (Schmidt et al., 2000).

Psychométrie du TP

L'évaluation des symptômes et de leur intensité est une étape indispensable des TCC. Avant le début de la thérapie, ces outils permettent de confirmer l'hypothèse diagnostique et apportent des précisions quant aux facteurs déclenchant les AP. Elle permet d'identifier les

comportements d'évitement qui sont les cibles de la psychothérapie. Pendant et en fin de thérapie, le patient est invité à remplir à nouveau les grilles d'évaluation afin de constater l'évolution de la symptomatologie et l'efficacité de la thérapie. De nombreux outils existent et la liste suivante n'est pas exhaustive :

- **La grille d'auto-observation des attaques de panique (GAAP)** est composée de six colonnes. Elle est complétée par le patient au fur et à mesure que la psychothérapie progresse. Elle permet de déterminer la fréquence des AP, leur durée et leur intensité cotée de 0 à 10, 0 étant l'absence d'anxiété et 10 correspondant à une anxiété maximale. Les facteurs déclenchant les AP sont recherchés, ainsi que les sensations et cognitions qui les accompagnent. Le score total est à but indicatif.

- **L'inventaire de mobilité pour l'agoraphobie (IMA)** liste les situations redoutées et évalue le degré d'évitement pour chacune d'elles. Le patient évalue son degré d'évitement de 1 à 5, 1 correspondant à une situation « jamais évitée » et 5 à une situation « toujours évitée ». La comparaison des scores de l'IMA à différentes étapes de la thérapie permet de constater l'efficacité de cette dernière.

Par ailleurs, d'autres outils psychométriques permettent une évaluation plus globale du TP.

- **L'échelle de sévérité du trouble panique (PDSS)** (Roberge et al., 2003; Shear et al., 2001, 1997) est un instrument largement utilisé en recherche clinique et est composé de 7 items qui évaluent successivement la fréquence des AP, la détresse associée à ces dernières, l'anxiété anticipatoire, la phobie intéroceptive, les comportements d'évitement et le retentissement social et professionnel du trouble. Chaque item est noté de 0 à 4, selon la gravité, 0 étant l'absence de retentissement et 4 correspondant à des manifestations extrêmes. Un score total à la PDSS inférieur ou égal à 5 indique que le traitement psychiatrique n'est pas justifié, alors qu'un score supérieur ou égal à 10 indique que l'individu nécessite une intervention psychiatrique. Par ailleurs, elle évalue l'intensité du TP. L'augmentation du score à la PDSS est fortement associée à une aggravation du trouble et à une diminution de la qualité de vie (Keough et al., 2012).

- **L'échelle de panique et agoraphobie (PAS)** est un autre outil utilisé pour évaluer la réponse au traitement. Elle a été spécialement utilisée dans les essais thérapeutiques de médicaments antidépresseurs. Cette échelle se compose de 5 items : fréquence des AP, évitement phobique, anxiété anticipatoire, handicap et inquiétudes sur la santé. Elle est composée de 13 questions cotées sur une échelle de Likert à 5 points selon la gravité. Le score maximal est de 52. Bien que la PAS n'ait pas pour objectif le diagnostic du TP, il est démontré qu'un score supérieur ou égal à 12 à la PAS plaide en faveur d'un TP.

Enfin, d'autres échelles sont utilisées pour identifier la symptomatologie non-spécifique du TP.

- **L'inventaire de Beck pour l'anxiété (BAI)** a été conçu pour évaluer l'intensité des symptômes comportementaux, émotionnels et physiologiques chez les personnes souffrant d'anxiété et dépression (Beck et al., 1988). Cet outil est constitué de vingt-et-un symptômes anxieux cotés sur une échelle de 0 à 3. L'inventaire est plus sensible et plus spécifique au TP qu'aux autres troubles anxieux. Un score supérieur à 8 sur la BAI permet en effet d'identifier 89% des personnes ayant un TP (Leyfer et al., 2006). La note globale est à titre indicatif et pourra être réévaluée ultérieurement pour apprécier l'évolution du trouble.

- **L'inventaire de la dépression de Beck (BDI)** permet d'identifier et de mesurer la sévérité des symptômes dépressifs et faire le diagnostic d'une éventuelle dépression comorbide du TP. Il s'agit d'un questionnaire à choix multiples composé de 21 items. Le score total est compris entre 0 et 39. Plus la note est élevée et plus le sujet est déprimé. L'inventaire permet de discriminer six niveaux de gravité. Un score inférieur à 10 considère la tristesse du patient comme « normale ». Un score supérieur ou égal à 21 permet de diagnostiquer un épisode dépressif caractérisé.

- **L'échelle d'anxiété d'Hamilton (HAMA ou HARS)** évalue les symptômes anxieux sans être un outil diagnostique. Elle se compose de 14 questions concernant les symptômes cognitifs et somatiques de l'anxiété. Chaque item est coté de 0 (non présent) à 4 (sévère). L'anxiété étant considérée comme « légère » lorsque le score est inférieur à 17, « légère à modérée » lorsque le score est supérieur ou égal à 18 et « modérée à grave » au-delà d'un score de 25 (Thompson, 2015).

Critères de rémission du TP

L'objectif du traitement est d'obtenir la rémission. **Deux définitions de la rémission** ont été proposées. La première se base sur la diminution de la fréquence des AP et de l'anxiété anticipatoire, l'amélioration de la qualité de vie et du fonctionnement social du patient. Pour objectiver ces symptômes, le score sur l'échelle d'Hamilton mesurant l'anxiété doit être inférieur ou égal à 7 et le score sur l'échelle *Sheehan Disability Scale* évaluant le retentissement fonctionnel et la qualité de vie doit être inférieur ou égal à 1. De plus, la symptomatologie dépressive doit être minimale et le score sur l'échelle d'Hamilton l'évaluant doit être inférieure ou égale à 7 (Ballenger, 2001). La rémission du TP peut aussi être définie à l'aide de l'échelle PDSS. Lorsque le score sur l'échelle d'anxiété d'Hamilton est inférieur à 10 et le score PDSS

est inférieur ou égal à 3, le patient est considéré en rémission (Canadian Psychiatric Association, 2006).

b) **Efficacité de la thérapie cognitive et comportementale dans le trouble panique**

Sont présentées ici les études contrôlées et randomisées évaluant l'efficacité des thérapies cognitives et comportementales. Les références et principaux résultats des études sont synthétisés en annexe dans le tableau A. Les échelles de cotations des symptômes sont décrites en annexe dans le tableau C.

Thérapie cognitive versus relaxation appliquée versus liste d'attente

En 1994, **Beck** teste l'efficacité de la thérapie cognitive dans une étude contrôlée et randomisée chez une population de 64 patients répondant aux critères diagnostiques du DSM-III-R du TP. Les patients sont inclus et randomisés dans 3 groupes : thérapie cognitive ($n=22$), relaxation appliquée ($n=20$) ou restent sur liste d'attente ($n=22$). La thérapie cognitive étudiée exclut toute forme d'exposition, et il est recommandé aux patients d'éviter au maximum les situations potentiellement panicogènes. Les patients dans le groupe relaxation appliquée bénéficient du même nombre de consultations, à la même fréquence, sur la même durée que la thérapie cognitive. Les deux thérapies se déroulent sur 12 semaines, à raison d'une séance hebdomadaire.

Les auteurs ont mesuré la fréquence des AP le mois précédant l'évaluation, la sensibilité à l'anxiété grâce à l'échelle ASI (*Anxiety Severity Index*) et l'agoraphobie à l'aide de la sous-échelle FQ-agoraphobie (*Fear Questionnaire*). L'anxiété anticipatoire est aussi relevée par le patient et notée de 0 signifiant « l'absence d'anxiété » à 8 traduisant « une anxiété anticipatoire permanente ». Enfin, ils ont défini la réponse au traitement à l'aide d'un score composite, permettant de catégoriser les patients en répondeurs et non répondeurs. Ce score composite est basé sur les moyennes des scores du FQ-agoraphobie, du nombre d'AP le mois précédant l'évaluation et des échelles ACQ (*Agoraphobic Cognitions Questionnaire*) et BSQ (*Body Sensation Questionnaire*). Ces deux dernières échelles évaluent cognitions et sensations panicogènes lors des AP. Les évaluations sont réalisées avant et après les 12 semaines de traitement puis 6 mois après le début de l'étude. Pour des raisons éthiques, les patients inclus dans le groupe liste d'attente bénéficient d'un traitement après 12 semaines. Par conséquent, il n'y a plus de groupe contrôle après 12 semaines.

A noter, les patients souffrant d'agoraphobie sévère, c'est-à-dire dans l'impossibilité de sortir hors du domicile ou de conduire à cause de la peur de la survenue d'une AP, sont exclus de l'étude.

Les résultats montrent que la **fréquence des AP** diminue plus significativement dans les groupes thérapie cognitive et relaxation que dans le groupe contrôle. Cependant, il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes de traitements actifs après 12 semaines de traitement et 6 mois après la fin de l'étude. Aussi, les patients dans les groupes thérapie cognitive et relaxation présentent une plus grande amélioration de leur **anxiété anticipatoire** que les patients du groupe contrôle après 12 semaines de traitement et ces bénéfices sont maintenus 6 mois après. A nouveau, il n'existe pas de différences significatives entre les deux traitements actifs concernant ce symptôme (tableau 1.1).

		Thérapie cognitive	Relaxation	Liste d'attente
Nombre de patients sans AP le mois précédant l'évaluation (%)	Après 12 semaines de traitement	65	47	36
	A 6 mois	63	53	
Anxiété anticipatoire (moyenne \pm déviati on standard)	Après 12 semaines de traitement	2,71 (\pm1,99)	2,53 (\pm2,09)	4,00 (\pm 1,58)
	A 6 mois	1,6 (\pm1,7)	1,8 (\pm1,5)	

Tableau 1.1. AP et anxiété anticipatoire après traitement et après 6 mois

Cette étude nous informe par ailleurs que l'**agoraphobie** est nettement améliorée par la thérapie cognitive et par la relaxation comparée au groupe contrôle. Néanmoins, la thérapie cognitive se montre plus efficace que la relaxation après 12 semaines de traitement et lors de l'évaluation de suivi (tableau 1.2).

	Thérapie cognitive	Relaxation	Liste d'attente
Après 12 semaines de traitement	5,73 (\pm 6,67)	10,06 (\pm 10,12)	9,62 (\pm 7,24)
A 6 mois	3,3 (\pm3,7)	6,7 (\pm 7,6)	

Tableau 1.2. Scores de la sous-échelle FQ-agoraphobie (moyenne \pm déviation standard)

Ont aussi été évalués les effets de la thérapie cognitive et de la relaxation sur la **sensibilité à l'anxiété**. A nouveau, thérapie cognitive et relaxation sont plus efficaces que le groupe contrôle. En revanche, il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes de traitements actifs sur la sensibilité à l'anxiété après les 12 semaines de traitements. Après 6

mois, les scores présentés par l'ASI sont comparables à ceux observés après le traitement pour les deux groupes (tableau 1.3).

	Thérapie cognitive	Relaxation	Liste d'attente
Après 12 semaines de traitement	24,65 (± 9,58)	26,74(±10,18)	34,32(±10,65)
A 6 mois	20,8 (±11,5)	20,9 (±12,0)	

Tableau 1.3. Scores de l'échelle ASI (moyenne ± déviation standard)

Après 12 semaines de traitement, un plus grand nombre de patients est **répondeur** dans le groupe thérapie cognitive que dans le groupe relaxation. En effet, 86% des patients dans le groupe thérapie cognitive sont répondeurs alors qu'ils ne sont que 68% dans le groupe relaxation et 36% dans le groupe liste d'attente. Les effets des traitements perdurent et la totalité (100%) des patients dans le groupe thérapie cognitive et 84% dans le groupe relaxation considérés comme répondeurs après la thérapie le sont toujours 6 mois après. Il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes.

En conclusion, cette étude permet d'affirmer l'efficacité de la thérapie cognitive et de la relaxation dans le traitement du TP. Les deux traitements apparaissent équivalents pour apaiser la sensibilité à l'anxiété, l'anxiété anticipatoire et la fréquence des AP et ces bénéfices sont maintenus après 6 mois. Néanmoins, la thérapie cognitive apparaît plus efficace que la relaxation pour soigner l'agoraphobie. Fait notable, cette étude indique que les comportements d'évitement peuvent être soulagés sans avoir recours aux exercices de thérapie comportementale et confirme l'hypothèse cognitiviste des auteurs. Ce résultat est à nuancer en prenant en considération que les patients souffrant d'agoraphobie sévère sont exclus de l'étude (Beck et al., 1994).

Thérapie comportementale versus liste d'attente

Gloster et al. (2011) mènent une étude multicentrique de grande ampleur incluant 369 patients atteints de TP avec agoraphobie selon les critères du DSM-IV-TR. Dans cette étude, le programme psychothérapeutique évalué est avant tout centré sur la thérapie comportementale. Deux types d'exposition *in vivo* sont comparés et les patients sont répartis en trois groupes : un groupe dans lequel l'exposition *in vivo* se déroule en présence du thérapeute ($n=163$), un second groupe où les patients s'exposent seuls ($n=138$) et un groupe contrôle composé de patients sur liste d'attente ($n=68$). Dans les deux groupes évaluant la thérapie comportementale, les patients bénéficient de 12 séances bi-hebdomadaires pendant 6 semaines. Le TP est présenté aux patients selon le modèle comportemental et les exercices d'exposition sont considérés comme

indispensables pour obtenir la rémission. Les patients ont pour consigne de s'exposer à trois situations anxiogènes. Dans le premier groupe (T+), le thérapeute accompagne le patient pour sa première exposition *in vivo* puis ce dernier exécute seul les deux dernières sessions. Dans le deuxième groupe de thérapie comportementale (T-), le patient s'expose aux trois situations panicogènes sans le thérapeute. Pour des raisons éthiques, les patients sur liste d'attente bénéficient d'un traitement après 6 semaines d'attente.

Les symptômes anxieux sont évalués grâce à l'échelle HAMA, la sévérité globale du trouble grâce à la CGI-S (*Clinical Global Impression Severity-Scale*) et l'agoraphobie grâce à l'IMA (*Inventaire de Mobilité et d'Agoraphobie*). Le nombre d'AP par semaine est noté par le patient tout au long de l'étude. Sont définis comme répondeurs, les sujets « non malades », « légèrement malades », ou « à la limite d'être malades » à la CGI-S, avec une réduction d'au moins 50 % de la note initiale sur l'échelle HAMA, un score est inférieur ou égal à 1,5 à l'IMA, un score inférieur ou égal à 8 à la PAS et l'absence d'AP la semaine précédant l'évaluation. Les patients sont évalués à l'inclusion, après les 6 semaines de traitement et après 6 mois de suivi.

De façon attendue, les résultats démontrent l'efficacité de la thérapie comportementale. Les groupes T+ et T- ont observé une amélioration significativement plus importante que dans le groupe contrôle sur toutes les variables **après 6 semaines de traitement**. Néanmoins, des différences existent entre les deux thérapies comportementales après les 6 semaines de traitement (tableau 2.1). Les patients dans le groupe T+ présentent une amélioration plus marquée de leur symptomatologie que les patients dans le groupe T- lorsque l'on envisage la sévérité du trouble et l'agoraphobie. En revanche, les groupes T+ et T- montrent une efficacité comparable si l'on considère les résultats obtenus à la HAMA et la fréquence des AP au terme de la psychothérapie. En effet, 47,2% patients dans le groupe T+ n'ont plus d'AP la semaine précédant l'évaluation contre 58,0% dans le groupe T- et 14,7% dans le groupe contrôle, la différence entre les groupes T+ et T- n'étant pas statistiquement significative.

	T+	T-	Liste d'attente
Sujets ayant une réduction d'au moins 50 % de la note initiale sur l'échelle HAMA	46,0	48,6	7,4
sujets « non malades », « légèrement malades », ou « à la limite d'être malades » à la CGI-S	49,7	39,1	7,4
Sujets ayant un score inférieur ou égal à 1,5 à l'IMA	49,4	45,7	25,4

Tableau 2.1. Nombre de patients répondeurs après 6 semaines de traitement (%).

Six mois après le début de la psychothérapie, l'amélioration des symptômes se poursuit chez les patients dans les groupes T+ et T- comme en témoigne une réduction des scores

sur toutes les échelles, entre le début du traitement et l'évaluation. Cependant, une différence entre les deux groupes est observée au regard de la fréquence des AP, la sévérité du trouble et de la symptomatologie anxieuse dans le sens d'une nette supériorité du groupe T+. A noter que l'agoraphobie évolue de façon comparable dans les deux groupes (tableau 2.2).

	T+	T-
Sujets ayant une réduction d'au moins 50 % de la note initiale sur l'échelle HAMA	14,1	5,0
sujets « non malades », « légèrement malades », ou « à la limite d'être malades » à la CGI-S	19,0	21,8
Sujets ayant un score inférieur ou égal à 1,5 à l'IMA	16,9	15,2
Sujets n'ayant pas d'AP la semaine précédant l'évaluation	19,1	0,7

Tableau 2.2. Variation du nombre de patients répondeurs entre la fin du traitement et 6 mois après (%)

En conclusion, cette étude de grande ampleur affirme l'efficacité de la thérapie comportementale lorsqu'elle est comparée à un groupe contrôle. Les auteurs ont par ailleurs comparé deux types de thérapie comportementale. Les résultats démontrent que lorsque le patient est accompagné du thérapeute pour les expositions *in vivo*, l'agoraphobie et la sévérité du trouble s'améliorent de façon plus importante après 6 semaines de traitement que lorsque le patient est seul à exécuter ces exercices. Ces résultats sont donc en faveur de l'accompagnement des patients lors des expositions *in vivo*, la présence du thérapeute permettant d'exécuter correctement les exercices, c'est-à-dire sans comportements d'évitements et d'une durée suffisante (Gloster et al., 2011).

c) Discussion

Thérapie cognitive et thérapie comportementale ont toutes les deux démontré leur efficacité lorsqu'elles sont évaluées individuellement (Beck et al., 1994; Gloster et al., 2011).

Les deux thérapies **ciblent différents aspects du TP**. En effet, selon le modèle cognitif, le traitement du TP passe par la modification de l'interprétation catastrophique des sensations corporelles. Ce modèle prédit qu'une modification des croyances catastrophiques entraînera une réduction de la peur des sensations ainsi qu'une réduction des comportements d'évitement. (Clark et al., 1994; Hoffart et al., 2008; Salkovskis et al., 1991; Teachman et al., 2010).

A l'opposé, pour les comportementalistes, l'élément essentiel du traitement est l'exposition aux sensations et aux situations redoutées pour désamorcer les réponses anxieuses. Ces derniers considèrent que le renforcement du sentiment de pouvoir faire face aux AP engendre la réduction des croyances catastrophiques et réduit les comportements d'évitement (Fentz et al., 2014; Hedley et al., 2001).

Malgré les différences théoriques, les deux thérapies partagent l'objectif de diminuer les comportements d'évitements en utilisant des mécanismes différents.

Plusieurs études démontrent une **équivalence entre les deux thérapies** (Bouchard et al., 1996; Margraf and Schneider, 1991; Ougrin, 2011), en permettant une réduction similaire de la fréquence des AP, des comportements d'évitement et de l'anxiété anticipatoire après le traitement et après 6 mois de suivi selon l'étude d'Arntz et al. (2002)

Ces résultats sont en contradiction avec la méta-analyse de Mitte et al. (2005) qui conclue **que la thérapie comportementale est le principal outil psychothérapeutique du TP**. Les auteurs observent en effet que la thérapie comportementale est aussi efficace que les TCC. Cependant, **l'association de la thérapie cognitive aux exercices de thérapie comportementale** apporte certains bénéfices et permet notamment d'être plus efficace sur la symptomatologie dépressive et de limiter l'abandon précoce de la thérapie. Enfin, la thérapie cognitive présente des limites, notamment lorsque les AP se déclenchent sans cognitions anxieuses préalables.

2. Efficacité des TCC classiques et de ses différents formats

a) Présentation des différents formats des TCC

TCC standards

Les TCC les plus fréquemment utilisées suivent le programme de Barlow dans son ouvrage « *Mastery of your anxiety* » intégrant thérapie cognitive et comportementale (Craske and Barlow, 2006). La prise en charge est individuelle et se déroule sur 12 à 14 séances hebdomadaires. Les premières séances sont dédiées à la psychoéducation et à la thérapie cognitive, pour préparer le patient aux séances de thérapie comportementale. Enfin, une à deux consultations à distance permettent de prévenir la récurrence.

TCC brèves

Les TCC sont dites brèves lorsqu'elles sont réduites à 4 ou 6 séances en moyenne. La première séance est réservée à la psychoéducation du patient sur le TP, la deuxième à l'apprentissage du contrôle respiratoire, la troisième explique les bases de la restructuration cognitive, et le patient expérimente un exercice d'exposition interoceptive. Enfin, la dernière séance passe en revue la compréhension du patient et les concepts précédemment vus. Entre les séances, le patient est fortement encouragé à faire des exercices d'exposition interoceptive et de restructuration cognitive afin d'optimiser la réussite de la thérapie.

TCC de groupe

Cette version des TCC nécessite la présence de 2 thérapeutes par séance pour un groupe incluant 8 participants en moyenne. Cette modalité de TCC offre l'avantage de fournir un contact et un soutien entre les participants du groupe.

b) Efficacité des TCC dans le trouble panique

TCC versus relaxation musculaire versus liste d'attente

En 1989, Barlow est l'un des premiers à tester l'efficacité de l'association de la thérapie cognitive à la thérapie comportementale (TCC). Les patients inclus sont atteints de TP sans agoraphobie selon les critères du DSM-III-R. Au total, 56 patients sont répartis en 4 groupes et bénéficient soit des TCC ($n=15$), soit de la relaxation musculaire progressive ($n=10$), soit de la combinaison de ces deux dernières thérapies ($n=16$), ou restent sur liste d'attente ($n=15$). Les patients dans les groupes de traitements actifs bénéficient de 15 séances hebdomadaires. Dans le groupe sur liste d'attente, les patients bénéficient seulement d'un appel téléphonique toutes les deux semaines.

Les symptômes anxieux et dépressifs, l'anxiété-trait et la sévérité du TP sont mesurés respectivement par les échelles HAMA, HAMD, STAI-T (*State-trait Anxiety Inventory*) et ADIS-R (*Anxiety Disorder Interview Schedule-Revised*). L'anxiété en dehors des AP est estimée par les patients à quatre moments de la journée (matin, midi, après-midi et soir) et notée de 0 à 8. Aussi, l'échelle des symptômes psychosomatiques (*Psychosomatique Rating Scale*) note l'intensité et la fréquence de 17 symptômes somatiques souvent associés à l'anxiété chronique tels que les tensions musculaires ou les céphalées. Le retentissement du TP est évalué grâce à l'échelle des symptômes subjectifs (*Subjective Symptom Scale*). Cet auto-questionnaire note de 0 à 8 la gêne occasionnée par l'anxiété dans le fonctionnement du patient dans les domaines professionnel, social et familial. De plus, les patients ont pour consigne de noter la fréquence et l'intensité de leur AP toutes les deux semaines sur une échelle de 0 à 8. Les auteurs ont créé un score composite pour objectiver la réponse au traitement des patients. Pour cela, ils utilisent la fréquence des AP, le questionnaire FQ, l'échelle ADIS-R et l'échelle des symptômes psychosomatiques. Les patients sont considérés répondeurs au traitement lorsqu'est notée une diminution d'au moins 20% de la fréquence des AP, une diminution d'au moins 2 points sur le score ADIS-R, et une diminution d'au moins 8 points sur l'échelle des symptômes psychosomatiques après traitement. Enfin, les auteurs ont évalué l'impact des traitements sur le fonctionnement de l'individu et un deuxième score composite a été créé pour l'étude. Un « bon fonctionnement » après traitement est défini par au moins 3 des 4 critères suivants : l'obtention

d'un score inférieur ou égal à 2 sur les échelles ADIS-R, l'absence d'AP deux semaines avant l'évaluation et un score inférieur ou égal à 10 sur l'échelle des symptômes subjectifs. Les patients sont évalués avant et après les 15 semaines de traitement.

Relaxation, TCC et traitements combinés démontrent une efficacité équivalente sur les **symptômes dépressifs, l'anxiété-trait et la sévérité du trouble**. En effet, il n'existe pas de différences significatives entre ces groupes au regard des scores sur les échelles HAMD, ASI et ADIS-R après traitement. Par ailleurs, les traitements actifs sont d'efficacité supérieure au groupe sur liste d'attente. Cependant, concernant **la symptomatologie anxieuse** mesurée par l'échelle HAMA, les traitements incluant la relaxation se montrent plus efficaces que les TCC seules (tableau 3.1).

	TCC	Relaxation	Traitements combinés	Liste d'attente
HAMA	12,7 ($\pm 6,5$)	10,1 ($\pm 5,9$)	9,9 ($\pm 5,2$)	16,5 ($\pm 5,3$)
HAMD	8,6 ($\pm 6,0$)	7,5 ($\pm 6,6$)	6,4 ($\pm 3,6$)	11,8 ($\pm 6,3$)
ASI	50,7 ($\pm 5,2$)	44,4 ($\pm 14,2$)	48,6 ($\pm 4,4$)	47,7 ($\pm 3,5$)
ADIS-R	2,6 ($\pm 1,4$)	2,0 ($\pm 1,4$)	2,6 ($\pm 1,6$)	4,7 ($\pm 1,5$)

Tableau 3.1. Scores des échelles après 15 semaines de traitement (moyenne \pm déviation standard).

Le score moyen sur l'échelle des symptômes psychosomatiques diminue uniquement dans le groupe relaxation après traitement. De plus, seuls les traitements incluant la relaxation permettent une diminution significative de l'anxiété en dehors des AP (tableau 3.2).

	TCC	Relaxation	Traitements combinés	Liste d'attente
Score de l'échelle des symptômes psychosomatiques	13,1 ($\pm 1,3$)	10,3 ($\pm 7,1$)	12,9 ($\pm 2,2$)	13,5 ($\pm 1,7$)
Anxiété en dehors des AP	2,0 ($\pm 2,2$)	0,9 ($\pm 0,7$)	1,3 ($\pm 1,1$)	2,1 ($\pm 1,2$)

Tableau 3.2 Score et anxiété en dehors des AP après traitement (moyenne \pm déviation standard).

Les trois traitements sont plus efficaces que le groupe contrôle pour diminuer **la fréquence et l'intensité des AP**. Cependant, les groupes de traitement incluant les TCC notent un plus grand nombre de patients sans AP deux semaines avant l'évaluation. Enfin, pour les patients qui expérimentent toujours des AP, ces dernières sont moins intenses que dans le groupe sur liste d'attente (tableau 3.3).

	TCC	Relaxation	Traitements combinés	Liste d'attente
Nombre de patients sans AP lors des deux semaines précédant l'évaluation (%)	85	60	87	36
Intensité des AP de 0 à 8 après traitement (moyenne \pm déviation standard)	4,8($\pm 1,1$)	4,8($\pm 1,2$)	5,8($\pm 1,8$)	6,4($\pm 0,9$)

Tableau 3.3 Fréquence et intensité des AP après traitement.

Concernant **la réponse au traitement**, les résultats montrent que les trois traitements actifs sont supérieurs au groupe contrôle. En effet, un plus grand nombre de patient est répondeur dans le groupe relaxation (83%), dans le groupe TCC (58%) et dans le groupe combinant la relaxation et les TCC (62%) que dans le groupe sur liste d'attente (17%). Cependant, il n'existe pas de différences significatives entre les trois groupes thérapeutiques.

Les trois options thérapeutiques permettent à un même nombre de patients d'obtenir un « **bon fonctionnement** » après traitement, à savoir 50% dans le groupe relaxation, 46% dans le groupe TCC, 46 % dans le groupe des traitements combinés et 0% dans le groupe contrôle. A nouveau, il n'existe pas de différences significatives entre les groupes de traitements actifs.

Fait notable, le groupe relaxation observe un plus grand nombre de patient abandonnant le traitement (33%), que dans le groupe TCC (6%), dans le groupe combinant les deux traitements (17%) et dans le groupe contrôle (6%). L'effet panicogène de la relaxation est un argument proposé par les auteurs pour expliquer cet important abandon de thérapie.

En conclusion, les TCC seules ou combinées à la relaxation et la relaxation seule sont trois traitements efficaces dans le traitement du TP et permettent à l'individu qui en bénéficie d'obtenir « un bon fonctionnement », d'améliorer la symptomatologie anxieuse et dépressive et la sévérité du trouble ainsi que la fréquence et l'intensité des AP. Cependant, cette étude souligne quelques différences entre la relaxation et les TCC. En effet, les TCC semblent plus efficaces que la relaxation pour diminuer la fréquence et l'intensité des AP alors que la relaxation est plus efficace que les TCC pour limiter l'anxiété en dehors des AP ainsi que les symptômes dits psychosomatiques. La relaxation apparaît alors comme un traitement de l'anxiété non spécifique du TP (Barlow et al., 1989).

TCC brève versus psychothérapie de soutien

Craske et al. (1995) comparent les TCC à un autre type de thérapie. Les 29 patients souffrant de TP avec ou sans agoraphobie selon les critères diagnostiques du DSM-III-R, bénéficient soit des TCC ($n=16$), soit d'une psychothérapie de soutien non directive ($n=13$) toutes les semaines pendant un mois. Les TCC sont dites brèves et se déroulent sur 4 séances. La première séance est dédiée à la psychoéducation. La restructuration cognitive et le contrôle respiratoire font l'objet de la deuxième séance. Ensuite, lors de la troisième séance, des exercices d'exposition intéroceptive sont introduits. Enfin, la dernière consultation revisite les différentes techniques apprises lors des séances précédentes. Dans le groupe psychothérapie de

soutien, thérapeutes et patients échangent simplement à propos des symptômes et de leurs potentiels facteurs déclenchants. Les thérapeutes ont pour directive d'adopter une attitude neutre et ne pas encourager le patient à un changement de comportement.

L'anxiété anticipatoire et le nombre de situations évitées sont mesurées par les deux sous-échelles de l'ADIS-R, la sensibilité à l'anxiété et les comportements d'évitement par les échelles ASI et le questionnaire FQ. Les symptômes anxieux qu'ils soient physiologiques, cognitifs, comportementaux et émotionnels sont estimés par l'échelle 4DSQ (*Four Dimensional Symptom Questionnaire*). Aussi, l'échelle des symptômes subjectifs est utilisée pour juger du retentissement du TP sur le fonctionnement du patient. Par ailleurs, les auteurs ont défini l'amélioration clinique significative selon deux méthodes. La première s'appuie sur les critères de quatre échelles (cf. tableau 4.1). La deuxième considère que l'arrêt du traitement médicamenteux permet d'affirmer l'amélioration clinique. Les patients sont évalués avant et après 1 mois de traitement.

Fréquence des AP	1 ou plus avant traitement et 0 après traitement (la semaine précédant l'évaluation).
ADIS-R mesurant l'anxiété anticipatoire	Diminution du score entre le début et la fin du traitement et score après traitement inférieur ou égal à 3.
ADIS-R mesurant le nombre de situations évitées	Diminution du score entre le début et la fin du traitement et score après traitement inférieur ou égal à 27.
Echelle des symptômes subjectifs	Diminution du score entre le début et la fin du traitement et score après traitement inférieur ou égal à 3.

Tableau 4.1. Critères d'amélioration clinique significative

L'adhésion au traitement est correcte et la plupart des patients ont poursuivi le traitement jusqu'à son terme. En effet, un seul patient sur 14 a interrompu la psychothérapie de soutien contre 0 sur les 16 patients inclus dans le groupe TCC brèves.

Les résultats démontrent que les TCC, même brèves sont plus efficaces que la psychothérapie de soutien pour diminuer **la fréquence des AP**. En effet, 53% des patients dans le groupe TCC rapportent une disparition complète de leur AP contre 23% dans le groupe psychothérapie de soutien. Pour les patients ayant toujours des AP après traitement, la fréquence de ces dernières diminue et est en moyenne deux fois moins importante dans le groupe TCC (0,6 AP par semaine) que dans le groupe contrôle (2,2 AP par semaine). **L'anxiété anticipatoire** est aussi nettement améliorée par les TCC brèves, le score sur l'ADIS-R passant de (score moyen \pm déviatiion standard) 5,7(\pm 1,8) avant traitement à 3,3 (\pm 2,2) après traitement. En comparaison, ce symptôme n'est pas amélioré significativement dans le groupe psychothérapie de soutien (de 6,3 \pm 2,1 avant traitement à 5,9 \pm 4,6 après traitement).

De façon surprenante, **le nombre de situations évitées, la sensibilité à l'anxiété, le fonctionnement du patient et les comportements d'évitement** ne sont pas significativement améliorés par les traitements (tableau 4.2). En revanche, **l'anxiété** mesurée grâce à l'échelle 4DSQ est améliorée dans les deux groupes après traitement et il n'existe pas de différences significatives entre les deux groupes concernant cette variable (tableau 4.3).

Concernant **l'amélioration clinique** selon les critères énoncés dans le tableau 4.1, 55% des patients dans le groupe TCC brèves ont pu améliorer la fréquence de leur AP contre seulement 10% dans le deuxième groupe. De plus, 42% des patients dans le groupe TCC ont significativement amélioré leur anxiété anticipatoire *versus* 2% dans le groupe psychothérapie de soutien. Enfin, les TCC permettent **l'arrêt du traitement pharmacologique** pour 38,08% des patients contre 7,7% des patients dans le groupe psychothérapie de soutien.

	TCC brèves		Psychothérapie de soutien	
	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement
ADIS-R – nombre de situations évitées	5,4 (±5,2)	6,0 (±4,4)	5,9 (±5,7)	5,9 (±4,6)
FQ-agoraphobie	15,6 (±15,3)	12,0 (±12,3)	19,3 (±9,4)	17,8 (±10,2)
ASI	26,7 (±17,7)	24,1 (±12,6)	39,4 (±14,2)	35,5 (±12,8)
Echelle des symptômes subjectifs	18,3 (±11,7)	15,7 (±10,6)	24,1 (±9,5)	20,3 (±8,9)

Tableau 4.2. Scores des échelles après traitement (moyenne ± déviation standard).

	TCC brèves	Psychothérapie de soutien
4DSQ	78,1 (±22,5)	87,7 (±19,1)

Tableau 4.3. Score après traitement (moyenne ± déviation standard).

En conclusion, cette étude révèle l'efficacité des TCC brèves et de la psychothérapie de soutien dans le traitement du TP. Les TCC brèves permettent d'améliorer plus efficacement la fréquence des AP et l'anxiété anticipatoire que la psychothérapie de soutien après 1 mois de thérapie. Cependant, les TCC brèves se montrent peu efficaces pour améliorer l'agoraphobie, ne permettant pas de diminuer le nombre de situations évitées, ni les comportements d'évitement. De ce fait, il apparaît que les TCC brèves ne soient pas adaptées aux patients souffrant d'agoraphobie sévère (score FQ supérieur ou égal à 31,1). Par ailleurs, les TCC brèves permettent pour 38% des patients d'obtenir une amélioration de leurs symptômes au point d'interrompre leur traitement médicamenteux. De ce constat, les auteurs tirent la conclusion que les TCC brèves peuvent être proposées en seconde ligne, lorsque les patients sont déjà traités par chimiothérapie (Craske et al., 1995b).

TCC de groupe versus liste d'attente

L'étude de **Telch** en 1993 évalue une autre modalité de la psychothérapie en testant l'efficacité de la TCC sous forme de groupe. Au total, 67 patients atteints de TP selon les critères diagnostiques du DSM-III-R sont répartis dans deux groupes et bénéficient soit de TCC ($n=34$) ou restent sur liste d'attente ($n=33$). Le traitement psychothérapeutique se déroule sur 8 semaines. Il est issu du programme « *panic control treatment* » mis au point par Craske et Barlow en 1990. Les chercheurs proposent aux 34 patients inclus dans le groupe TCC 12 sessions bi-hebdomadaires de 90 minutes par groupe de 4 à 6 patients. Le contenu des séances inclut des techniques de thérapie cognitive (restructuration cognitive), thérapie comportementale (exposition intéroceptive) et de contrôle respiratoire. Les patients dans le groupe contrôle ne reçoivent aucun traitement médicamenteux pendant la durée de l'étude. Ces patients sont évalués par téléphone, uniquement à la première et neuvième semaine de l'étude. Après 9 semaines, les patients sur liste d'attente bénéficient d'un traitement.

Pendant toute la durée de l'étude, les patients ont pour consigne de noter chacune des AP qu'ils expérimentent, ainsi que l'intensité des symptômes physiques tels que les tremblements ou les palpitations de 0 à 5, 0 signifiant que le symptôme est « tolérable » et 5 qu'il est « extrêmement pénible » sur l'échelle SPRAS (*Sheehan Patient Anxiety Scale*). L'évitement des situations panicogènes, la sensibilité à l'anxiété et la dépression sont évalués respectivement par les échelles FQ-agoraphobie, ASI et BDI. Les auteurs ont par ailleurs défini la rémission à l'aide de la psychométrie. Ainsi, un patient est considéré en rémission lorsqu'il ne souffre plus d'AP au moins une semaine avant la passation du test, qu'il obtient un score inférieur à 30 au SPRAS, inférieur à 12 au FQ-agoraphobie, inférieur à 27 à l'ASI et inférieur à 10 sur l'échelle BDI. Les patients sont évalués après 8 semaines de traitement et à 6 mois. Les patients sont évalués avant et après le traitement puis 6 mois après la fin du traitement.

Comme dans les études précédentes, les TCC permettent de diminuer **la fréquence et l'intensité des AP** plus efficacement que dans le groupe contrôle. La majorité des patients dans le groupe TCC n'ont plus d'AP après traitement et l'intensité de ces dernières est nettement améliorée au regard du score sur l'échelle de SPRAS (tableau 5.1).

	TCC de groupe		Groupe contrôle	
	Avant traitement	Après traitement	Avant traitement	Après traitement
Nombre d'AP par semaine (moyenne \pm déviation standard)	4,18 (\pm 9,47)	0,18 (\pm0,46)	2,79 (\pm 4,93)	2,49 (\pm 4,45)
Nombre de patients sans AP 1 semaine avant l'évaluation (%)	85,3		30,3	
Score inférieur à 30 sur l'échelle de SPRAS (%)	73,5		18,8	

Tableau 5.1. Fréquence et intensité des AP après 8 semaines de traitement.

Les TCC ont par ailleurs permis une amélioration significativement supérieure sur toutes **les autres variables** mesurées par rapport au groupe contrôle (tableau 5.2).

	TCC de groupe	Groupe contrôle
Score inférieur à 12 sur l'échelle FQ-agoraphobie (%)	85,3	39,4
Score inférieur à 27 sur l'échelle ASI (%)	97,1	33,3
Score inférieur à 10 sur l'échelle BDI (%)	64,7	42,4

Tableau 5.2 Nombre de patients répondeurs après 8 semaines de traitement.

La rémission du TP est rapportée chez 81,2% des patients dans le groupe TCC, alors qu'elle n'est mise en évidence que chez 30,5% des patients dans le groupe contrôle.

De plus, **lors de l'évaluation de suivi à 6 mois**, les auteurs observent que les résultats sont superposables à ceux observés lors de l'évaluation après le traitement sur toutes les mesures (tableau 5.3). En effet, 78,8% des patients ayant bénéficié des TCC sont toujours en rémission 6 mois après la fin du traitement. Ce résultat suggère une tendance à la stabilité dans le temps des effets des TCC.

	TCC de groupe
Nombre de patients sans AP 1 semaine avant l'évaluation (%)	83,3
Score inférieur à 12 sur l'échelle FQ-agoraphobie (%)	90,0
Score inférieur à 27 sur l'échelle ASI (%)	86,7
Score inférieur à 10 sur l'échelle BDI (%)	60,0

Tableau 5.3. Nombre de patients répondeurs après 6 mois (%)

En conclusion, cette étude montre l'efficacité des TCC lorsqu'elles sont délivrées sous forme de groupe. L'absence totale d'AP les deux semaines précédant l'évaluation a été observée pour plus de 85 % des patients bénéficiant des TCC de groupe contre 30 % dans le groupe contrôle. De plus, les TCC de groupe permettent une amélioration significative du nombre d'AP et de leur intensité, de la sensibilité à l'anxiété, des comportements d'évitement et de la symptomatologie dépressive (Telch et al. 1993).

c) Discussion

La plupart des études contrôlées apportent la preuve de **l'efficacité des TCC** dans le traitement du TP. La diminution de la fréquence des AP n'étant pas synonyme de rémission, il est intéressant de constater que les TCC agissent sur l'ensemble des symptômes du TP en soulageant l'anxiété anticipatoire, les symptômes dépressifs et les comportements d'évitement. La sensibilité à l'anxiété et le fonctionnement du patient au niveau professionnel, social et familial

sont aussi améliorés par les TCC. En moyenne, ces bénéfices restent stables au cours des périodes de suivi jusqu'à 2 ans après le début du traitement (Brown and Barlow, 1995; Gloster et al., 2013). **Fava** étudie en 1995 les **effets à long terme** des TCC et observe que parmi les 90 patients suivis, 83 (93%) n'ont plus d'AP deux ans après avoir été traités par TCC, et 55 (62%) ont toujours les critères de rémission 10 ans après la fin de la thérapie. Le facteur prédicteur de rémission à long terme étant la disparition des comportements d'évitement (Fava et al., 1995).

Le TP étant fréquemment **comorbide**, il est intéressant de noter que les TCC permettent aussi d'améliorer les comorbidités (Woody et al., 1999). Dans l'étude de Tsao (1998), la dépression, le trouble anxieux généralisé et les phobies spécifiques comorbides ont été améliorées grâce aux TCC. Ces dernières ont aussi permis une réduction significative du nombre de patients ayant une comorbidité en plus du TP, passant de 68% avant traitement à 37,3% après traitement, ce résultat étant maintenu après 6 mois (Tsao et al., 1998).

Les études **comparant les TCC à la relaxation** ou à la psychothérapie de soutien révèlent une meilleure efficacité des TCC en ce qui concerne la fréquence et l'intensité des AP. Ces études ont limité les biais de confusion en appliquant les mêmes facteurs non-spécifiques dans les deux groupes, à savoir le nombre de séances, la durée de la thérapie et les mêmes thérapeutes. Ainsi, les auteurs ont pu examiner les mécanismes d'action spécifiques des TCC. Ces dernières permettent notamment de modifier les interprétations erronées des patients sur leurs sensations. En effet, après traitement par TCC, les patients rapportent des interprétations moins anxiogènes de leurs sensations, et cette modification du contenu cognitif n'est pas retrouvée après le programme de relaxation ou après une psychothérapie de soutien (Barlow et al., 1989; Craske et al., 1995b).

Les TCC étant la psychothérapie de choix, l'objectif est dorénavant d'améliorer leur accessibilité en changeant leur **format**. L'étude randomisée et contrôlée de Kenardy et al. (2003) avait pour objectif de comparer l'efficacité des TCC classiques (12 séances hebdomadaires) aux **TCC brèves** (6 séances hebdomadaires) dans le traitement du TP selon les critères du DSM-IV. Quarante-deux patients étaient inclus dans le groupe TCC classiques et 36 dans le groupe TCC brèves. En parallèle, 41 patients étaient sur liste d'attente constituait le groupe contrôle de l'étude. Après traitement, les deux types de TCC se sont avérés plus efficaces que le groupe sur liste d'attente. Cependant, les TCC classiques se sont montrées supérieures aux TCC brèves en termes d'amélioration sur les scores BSQ, ACQ, STAIT-T et FQ, mesurant respectivement les sensations et cognitions anxiogènes, l'anxiété-trait et les comportements d'évitement. Six mois après le traitement, les TCC classiques étaient à nouveau supérieures aux TCC brèves sur toutes les mesures (Kenardy et al., 2003). La supériorité des TCC classiques

sur les TCC brèves contraste avec les résultats de l'étude contrôlée de Clark et al. (1999) qui ne retrouvait aucune différence d'efficacité entre les deux formats. Cependant, cette dernière étude, les auteurs ont conduit 5 séances de thérapie cognitive sur 3 mois alors que dans l'étude de Kenardy, les TCC brèves sont hebdomadaires et condensées sur 6 semaines. De plus, Clark avait intégré de la bibliothérapie aux TCC brèves (Clark et al., 1999). Malgré tout, ce format court des TCC est plus efficace que la psychothérapie de soutien en termes d'anxiété anticipatoire et de fréquence d'AP. Les TCC brèves peuvent être alors un premier niveau d'intervention thérapeutique déterminant la prescription d'une pharmacothérapie en cas d'échec (Craske et al., 1995b; Kenardy et al., 2003). De plus, dans un contexte d'économie de la santé, ce nouveau format est favorisé. En effet, le coût relatif d'une TCC classique est estimé à 1200 dollars par patient alors que les TCC brèves sont estimées à 600 dollars par patient. Aussi, les TCC de groupe ont démontré leur efficacité dans le TP et notamment sur les comportements d'évitement, comme le démontre l'étude de Telch (1993). Cette modalité de traitement pourrait alors être à privilégier pour les patients ayant un TP avec agoraphobie et représente une potentielle compensation au manque de disponibilités des thérapeutes formés en TCC (Marchand et al., 2007).

3. Place des TCC vis-à-vis de la pharmacothérapie

Il existe deux grandes options pharmacologiques dans le traitement des troubles anxieux, à savoir les benzodiazépines qui visent un soulagement rapide mais sans effet prolongé sur la pathologie anxieuse, et les antidépresseurs. Ces derniers ont, comme dans la dépression, des effets retardés mais susceptibles de supprimer de manière durable les symptômes de la plupart des patients souffrant de trouble anxieux. Cette efficacité est variable selon les classes pharmacologiques, ce qui justifie un examen spécifique des données existantes. Dans le TP, les antidépresseurs sont étudiés surtout depuis les années 1960, suite aux découvertes de D. Klein. A l'époque, les molécules de référence pour prévenir les AP étaient les antidépresseurs imipraminiques. Depuis, de nombreuses autres molécules ont été testées, notamment les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. L'efficacité de la chimiothérapie a été largement comparée à celle des TCC dans le TP dans de multiples essais contrôlés et randomisés. L'analyse de ces études nous permet de discuter l'indication de ces deux options thérapeutiques et définir la place des TCC vis-à-vis des antidépresseurs dans le traitement du TP.

a) Présentation du traitement pharmacologique du trouble panique

Parmi les antidépresseurs, **les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (ISRS)** sont recommandés en première intention dans le traitement du TP (American Psychiatric Association, 2015; Kasper and Resinger, 2001). Trois molécules de cette famille ont l'AMM dans le TP, à

savoir la paroxétine, le citalopram et l'escitalopram. Des études ont examiné leur efficacité dans cette indication.

La paroxétine a fait la preuve de son efficacité à court (12 semaines) et long terme (1 an) dans le TP (Lecrubier et al., 1997; Lecrubier and Judge, 1997; Oehrberg et al., 1995; Sheehan et al., 2005). Une étude contrôlée a comparé au placebo trois doses fixes de paroxétine (10, 20 et 40 mg par jour). Les résultats de cette étude ont montré que la dose de 40 mg par jour s'est montrée la plus efficace (Ballenger, 2004).

De même que la paroxétine, **le citalopram** a montré une efficacité significative à court (8 à 10 semaines) et à long terme (1 an) et sa posologie efficace se situerait entre 20 à 30 mg par jour (Leinonen et al., 2000; Wade et al., 1997).

Enfin, une étude randomisée portant sur 366 sujets souffrant de TP a comparé **l'escitalopram** (20 à 40 mg par jour), le citalopram et le placebo sur une durée de 10 semaines. Le groupe ayant reçu l'escitalopram a connu une réduction significative du nombre d'AP, mais aussi une amélioration de l'anxiété anticipatoire et des évitements agoraphobiques. De plus, la tolérance de l'escitalopram était comparable à celle du placebo (Stahl et al., 2003).

Malgré l'absence d'AMM dans le TP, d'autres molécules de cette famille d'antidépresseur ont démontré leur efficacité dans les études contrôlées et randomisées.

Parmi elles, **la sertraline** s'est avérée aussi efficace que la paroxétine à court terme dans le TP (Bandelow et al., 2004).

Dans une autre étude randomisée contre placebo portant sur 243 sujets, **la fluoxétine** à la posologie de 20 mg par jour semble montrer une efficacité dans le TP (Michelson et al., 1998). Cependant, certaines études ont mis en évidence une mauvaise tolérance de ce traitement, exacerbant la fréquence des AP en début de traitement, probablement en lien avec son effet moins sédatif que les autres ISRS.

Enfin, **la fluvoxamine** serait efficace à court terme dans le TP selon plusieurs études (Asnis et al., 2001) mais elle ne dispose pas d'AMM en France dans cette indication.

Au cours d'essais cliniques, **les antidépresseurs tricycliques** se sont avérés efficaces pour le traitement du TP. Bien qu'ils aient une efficacité comparable aux ISRS, leurs effets indésirables et leur toxicité en cas de surdosage, justifient qu'ils soient plutôt prescrits en deuxième intention (Toni et al., 2000). Par ailleurs, l'observance de ces traitements est nettement inférieure au traitement par ISRS (A. Bakker et al., 2002; Boyer, 1995; Ravindran and Stein, 2010).

La clomipramine est le seul antidépresseur tricyclique bénéficiant d'une AMM pour le TP. En effet, une étude contre placebo portant sur 180 sujets souffrant de TP a montré une efficacité de la molécule pour des doses plus faibles que dans l'épisode dépressif (moins de 150 mg par jour) sur une période de 8 semaines (Caillard et al., 1999). L'efficacité de la paroxétine et de la clomipramine dans le TP semble comparable, mais la première est mieux tolérée (Lecrubier et al., 1997).

Plusieurs études sont en faveur de l'efficacité d'autres antidépresseurs tricycliques dans le TP, notamment **l'imipramine** à hauteur de 150 à 300 mg par jour (Boyer, 1995).

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) se sont aussi trouvés efficaces dans les études contrôlées (Asnis et al., 2001; Bradwejn et al., 2005; Liebowitz et al., 2009).

Dans deux études multicentriques randomisées en insu, **la venlafaxine** a été significativement plus efficace que le placebo à court terme (10 à 12 semaines) chez des patients souffrant de TP (Bradwejn et al., 2005; Pollack et al., 2007). Dans une autre étude, la venlafaxine s'est avérée aussi efficace que la paroxétine et une meilleure tolérance car moins sédatrice que cette dernière (Ferguson et al., 2007).

Le seul antidépresseur **IMAO** non réversible disponible en France, l'iproniazide, n'a pas fait l'objet d'essais thérapeutiques dans le TP. Il existe en revanche des données encourageantes sur l'intérêt du moclobémide, IMAO sélectif et réversible, à des doses de 400 à 450 mg par jour dans le traitement du TP (Bakish et al., 1993; Tiller et al., 1999). Cependant, aucun de ces deux antidépresseurs n'est indiqué dans le TP en France.

Les benzodiazépines ont aussi été proposées dans le traitement du TP (Bighelli et al., 2016). Elles sont utiles pour le soulagement de l'AP en aigu, notamment lorsqu'elle se prolonge. L'alprazolam et le clonazepam sont les molécules les plus étudiées pour cette indication. Aucune étude n'a démontré de supériorité d'une benzodiazépine en particulier (Kasper and Resinger, 2001). Cependant, la plus longue durée d'action du clonazepam est à favoriser par rapport à l'alprazolam, qui peut être associé à des symptômes rebonds du fait de sa plus courte durée d'action (Bandelow et al., 2014). Bien qu'elles aient été démontrées aussi efficaces que les antidépresseurs dans plusieurs essais cliniques, l'utilisation des benzodiazépines est limitée à une utilisation à court terme du fait du risque de pharmacodépendance, de sédation ou de détérioration cognitive. L'utilisation optimale d'une benzodiazépine devrait donc se faire sur une base non régulière en début de traitement, en association aux antidépresseurs pour une durée maximale de 12 semaines (Goddard et al., 2001; Pollack et al., 2003; Simon et al., 2009).

D'autres molécules telles que la mirtazapine, le valproate et l'inositol sont réservées aux formes résistantes du TP et après l'échec des traitements recommandés (Bandelow et al., 2014). Enfin, des études ouvertes sur de petits échantillons, indiquent que les antipsychotiques de seconde génération peuvent avoir une certaine efficacité dans le traitement des patients atteints de TP résistants (Chen and Tsai, 2016; Freire et al., 2014).

La thérapie médicamenteuse du TP doit respecter quelques **règles de prescription**. Du fait de leur profil de tolérance favorable, les ISRS (escitalopram, citalopram, paroxétine) et la venlafaxine constituent des choix possibles en première intention. La clomipramine peut également être prescrite mais, en général après plusieurs échecs d'antidépresseurs ISRS ou IRSNa. L'efficacité de ces différents antidépresseurs semble comparable dans le TP, et aucune étude ne permet de recommander une molécule plutôt qu'une autre. Le choix de la molécule pour un patient donné doit tenir compte des antécédents de réponse préalable, des effets secondaires potentiels, du risque d'interaction médicamenteuse et des comorbidités générales et psychiatriques. **Les doses suggérées** sont les mêmes que pour le traitement de la dépression, mais il faut souvent cibler la portion élevée de la zone thérapeutique pour obtenir les résultats recherchés. Les patients souffrant de TP étant particulièrement sensibles aux effets indésirables, il est recommandé de commencer le traitement à faible dose et de l'ajuster selon la tolérance toutes les une à deux semaines (Pollack et al., 2003). Bien que certaines améliorations puissent être constatées dès la première semaine, des progrès significatifs sont classiquement observés après une période de 6 à 8 semaines. Si la réponse obtenue n'est que partielle après 8 à 12 semaines, il faut alors envisager d'augmenter la dose de l'agent pharmacologique en cours et la posologie peut être augmentée jusqu'à environ le double de la dose moyenne (40 mg par jour de paroxétine, 150 à 225 mg par jour de venlafaxine, 30 à 40 mg par jour d'escitalopram). Au-delà de ces posologies, le risque d'intolérance est plus important que le bénéfice thérapeutique à en attendre. En cas de non-réponse ou d'amélioration insuffisante, il est justifié de changer d'antidépresseur et éventuellement de mécanisme d'action (ISRS, puis IRSNa, puis clomipramine). Enfin, pour **limiter la récurrence**, le traitement doit être maintenu un an au minimum après les premiers signes d'amélioration clinique (Pollack et al., 2003; School of Health and Related Research (ScHARR), University of Sheffield, 2004). Il n'existe cependant pas de recommandations claires sur la durée optimale de traitement, en l'absence d'études systématiques à long terme.

b) Efficacité des TCC vis-à-vis des antidépresseurs

TCC versus antidépresseurs tricycliques

Les antidépresseurs tricycliques étant historiquement le premier traitement médicamenteux recommandé pour le TP, les premières études comparatives ont confronté l'efficacité de

cette famille de médicaments aux TCC. Sont présentées ici les études contrôlées et randomisées évaluant l'efficacité TCC. Les références et principaux résultats des études sont synthétisés en annexe dans le tableau A. Les échelles de cotations des symptômes sont décrites en annexe dans le tableau C.

Thérapie cognitive versus relaxation appliquée versus imipramine versus liste d'attente

Dans une étude contrôlée et randomisée, **Clark et Salkovskis** (1994) examinent l'efficacité de la thérapie cognitive ($n=16$) en la comparant à la relaxation appliquée ($n=16$) et à un antidépresseur tricyclique comme l'imipramine ($n=16$). Un groupe contrôle est constitué de patients sur liste d'attente ($n=16$). Les 64 patients, répartis dans ces 4 groupes distincts, souffrent de TP selon les critères du DSM-III-R avec ou sans agoraphobie. La thérapie cognitive de cette étude s'apparente à un programme de TCC classique puisqu'elle est accompagnée d'exercices d'exposition. La relaxation appliquée suit le protocole proposé par L. Ost. Dans le groupe imipramine, les patients sont informés de l'origine neurobiologique des AP, et les cliniciens initient le traitement à de faibles posologies afin de limiter les effets indésirables. L'imipramine est instaurée à la dose de 10 mg par jour puis augmentée par palier de 10 mg tous les 3 jours jusqu'à 60 mg par jour. L'antidépresseur est ensuite majoré par palier de 25 mg jusqu'à 300 mg par jour au maximum. Une fois obtenue, la posologie minimale efficace est maintenue pendant 6 mois. Dans cette étude, la posologie moyenne est à 233 mg par jour, obtenue en 7,5 semaines en moyenne environ. Après 6 mois de traitement, l'imipramine est progressivement diminuée sur 2 ou 3 mois. La durée des consultations est inégale entre les groupes et les patients dans les groupes thérapie cognitive et relaxation bénéficient de consultation de 60 minutes contre 25 minutes dans le groupe imipramine. Les consultations sont hebdomadaires pendant les 3 premiers mois de l'étude puis sont mensuelles pendant les 3 mois suivants. Les patients dans le groupe liste d'attente bénéficient d'un traitement 3 mois après le début de l'étude.

Une batterie de tests est réalisée pour l'étude. La fréquence et l'intensité des AP les deux semaines précédant l'évaluation sont relevées par le patient. La fréquence des AP est notée de 0 (absence d'AP) à 4 (une ou plus d'une AP par jour). Aussi, l'intensité des AP est enregistrée sur une échelle de 0 à 9. L'anxiété en dehors des AP est mesurée par les échelles HAMA et BAI. Le questionnaire FQ est simplifié et relève les comportements d'évitements sur une échelle de 4 points, 0 signifiant qu'une situation donnée n'est « jamais évitée » et 3 qu'elle est « toujours évitée ». Par ailleurs, les auteurs ont examiné le contenu cognitif des patients et notamment leur interprétation des symptômes physiques grâce à l'échelle BSIQ (*Body Sensation*

Interpretation Questionnaire). La symptomatologie dépressive est évaluée grâce à l'échelle BDI. Enfin, un score composite d'anxiété a été créé par les auteurs selon la procédure recommandée par Rosenthal et Rosnow (1991) incluant toutes les mesures. Les patients sont évalués avant le traitement, à 3, 6 et 15 mois après le début du traitement. Les patients sur liste d'attente ne sont évalués qu'à la première évaluation, soit à 3 mois.

Après 3 mois de traitement, les trois traitements sont plus efficaces que le groupe contrôle, si l'on considère les résultats obtenus sur le score composite d'anxiété et l'échelle BDI. La comparaison entre les traitements actifs révèle des différences significatives. En effet, la thérapie cognitive est plus efficace que la relaxation et l'imipramine au regard du score composite d'anxiété. En revanche, il n'existe pas de différences significatives entre les groupes au vu des résultats sur l'échelle BDI. Ces résultats suggèrent que la thérapie cognitive est plus efficace que les autres traitements pour améliorer la symptomatologie anxieuse dès 3 mois de traitement, alors que les trois traitements permettent une amélioration équivalente de la symptomatologie dépressive à ce stade. Par ailleurs, la thérapie cognitive est aussi plus efficace que la relaxation et l'imipramine pour diminuer le nombre d'AP (tableau 6.1).

	Thérapie cognitive	Imipramine	Relaxation	Groupe contrôle
Score composite d'anxiété (moyenne \pm déviation standard)	-0,78 (0,4)	-0.06 (\pm 0,8)	-0.01 (\pm 0,7)	0.94 (\pm 0,8)
BDI (moyenne \pm déviation standard)	7,3 (\pm6,6)	8,2 (\pm8,2)	9,8 (\pm7,4)	20,9 (\pm 11,7)
Nombre de patients sans AP, les deux semaines précédant l'évaluation (%)	90	50	55	7

Tableau 6.1. Scores composite d'anxiété et BDI et AP après 3 mois de traitement.

A 6 mois de traitement, l'imipramine apparaît aussi efficace que la thérapie cognitive au vu des scores composites d'anxiété et sur l'échelle BDI. En effet, la symptomatologie anxieuse et dépressive s'améliore de manière importante entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois de l'étude dans le groupe imipramine. Cette amélioration est moins importante dans les groupes thérapie cognitive et relaxation. Concernant la fréquence des AP, il n'existe pas de différence significative entre les groupes TCC et imipramine (tableau 6.2).

	Thérapie cognitive	Imipramine	Relaxation
Score composite d'anxiété (moyenne ±déviati on standard)	-0,75 (±0,5)	-0,33 (±1,1)	0,05 (±0,9)
BDI (moyenne ±déviati on standard)	6,0 (±6,1)	7,9 (±9,4)	11,4 (±8,3)
Nombre de patients sans AP (%)	75	70	40

Tableau 6.2. Scores composite d'anxiété et BDI et AP après 6 mois de traitement.

Enfin, **15 mois après le début de l'étude**, la thérapie cognitive se démarque à nouveau des deux autres traitements et s'avère plus efficace que ces derniers sur la symptomatologie anxieuse et dépressive. En effet, le score moyen de l'échelle BDI augmente dans le groupe imipramine, traduisant une recrudescence de la symptomatologie dépressive pour ces patients entre le 6 et 15^{ème} mois de l'étude. Cette évolution est explicable par l'interruption du traitement antidépresseur entraînant par conséquent des récidi ves du TP chez les patients dans le groupe imipramine. De façon notable, 15 mois après le début de l'étude, 40% des patients dans le groupe imipramine récidivent contre 26% dans le groupe relaxation et 6% dans le groupe thérapie cognitive. Le nombre de patients sans AP est aussi plus important dans le groupe thérapie cognitive, révélant une efficacité supérieure comparée à la relaxation et à l'imipramine (tableau 6.3).

	Thérapie cognitive	Imipramine	Relaxation
Score composite d'anxiété (moyenne ±déviati on standard)	-0,88 (±0,8)	-0,05 (±1,1)	-0,08 (±0,9)
BDI (moyenne ±déviati on standard)	5,3 (±5,2)	8,3 (±10,8)	10,5 (±6,7)
Nombre de patients sans AP (%)	85	60	40

Tableau 6.3. Moyennes des scores et nombre de patients sans AP 15 mois après le début du traitement.

Les cognitions erronées concernant les sensations sont améliorées plus efficacement dans le groupe thérapie cognitive que dans les deux autres groupes lors de l'évaluation de suivi au regard des résultats sur l'échelle BSIQ (tableau 6.4). Aussi, afin de tester l'hypothèse de l'origine cognitive du TP, deux analyses ont été réalisées. Ont été examinés premièrement les scores sur l'échelle BSIQ à 6 mois et le score composite d'anxiété à 15 mois. Deuxièmement, ont été analysés les scores sur l'échelle BSIQ des patients sans AP après traitement et ceux pour qui le TP a récidivé, c'est-à-dire nécessitant la reprise d'un traitement. Les résultats confortent le modèle cognitiviste du TP. En effet, les auteurs mettent en évidence une corrélation entre le score BSIQ à 6 mois et le score composite de l'anxiété à 15 mois. De plus, le score BSIQ après 6 mois de traitement est prédict eur de l'absence d'AP et de récidive du TP. Les auteurs concluent que l'amélioration de l'interprétation anxiogène des sensations est un prédict eur de réussite de la thérapie et préviendrait le risque de récidive.

TCC	Relaxation	Imipramine
8,2 (±2,1)	9,5 (±2,5)	10,2 (±4,3)

Tableau 6.4. Scores de l'échelle BSIQ 15 mois après le début du traitement (moyenne ± déviation standard).

En conclusion, les trois traitements permettent une amélioration clinique significative du TP. La thérapie cognitive montre une efficacité bien supérieure à l'imipramine et à la relaxation appliquée pour contrôler les AP et la révision des interprétations catastrophiques. Malgré une équivalence d'efficacité entre la thérapie cognitive et l'imipramine après 6 mois de traitement, à long terme (15 mois), l'imipramine apparaît moins efficace que la thérapie cognitive. Les auteurs expliquent cette relative inefficacité par la lenteur de l'instauration de l'imipramine (7,5 semaines en moyenne) et de son arrêt prématuré qui sous-estime les bénéfices de ce traitement. De plus, cette étude souligne que la correction des interprétations catastrophiques des sensations est corrélée avec la réussite de la thérapie (Clark et al., 1994).

TCC versus imipramine versus TCC et placebo versus placebo seul

Plus récemment, **Barlow** compare l'imipramine aux TCC dans un essai contrôlé contre placebo, randomisé et en double insu. Au total, 312 patients souffrant de TP avec ou sans agoraphobie sont assignés à l'un des 5 groupes suivants : TCC associées à un placebo ($n=24$), TCC associées à l'imipramine ($n=65$), imipramine seule ($n=83$), TCC seules ($n=77$) et placebo seul ($n=24$). Les patients dans le groupe TCC bénéficient de restructuration cognitive, d'exposition intéroceptive et de contrôle respiratoire par un thérapeute expérimenté, lors de séances hebdomadaires, pendant 12 semaines. L'imipramine et le placebo sont prescrits en double insu. L'imipramine est initiée par paliers de 10 mg par jour. Les posologies du médicament varient entre 200 et 300 mg par jour. Cette étude se déroule en 2 phases successives : 1. Une période de 3 mois durant laquelle les patients bénéficient d'une séance hebdomadaire 2. Une période de 6 mois où les consultations sont espacées à 1 mois. Les thérapies, médicamenteuse ou psychothérapeutique, sont interrompues après 9 mois de traitement.

La réponse au traitement a été évaluée grâce à l'échelle PDSS. Les patients sont jugés « répondeurs » au traitement lorsqu'est notée une réduction de 40 % et plus du score initial sur l'échelle PDSS. Les patients sont évalués après chacune des deux périodes, soit à 3 et 6 mois après le début du traitement. Enfin, 15 mois après le début de l'étude, les patients sont à nouveau examinés afin d'évaluer les effets des traitements sur le long terme.

Les résultats confirment **la supériorité des TCC et de l'imipramine sur le placebo** à 3, 6 et 15 mois (tableau 7.1). Il n'existe pas de **différences significatives entre les groupes**

TCC et imipramine lors des deux premières phases de l'étude (tableau 7.1). Cependant, un plus grand nombre de patients dans le groupe imipramine a interrompu le traitement (62,7%) comparé au groupe TCC (37,5%) et au groupe TCC combiné à l'imipramine (38,8%). Les effets indésirables étaient la principale cause d'interruption du traitement dans le groupe imipramine (11/32). Lors de l'évaluation de suivi, l'efficacité des TCC se distingue de celle de l'imipramine. La psychothérapie se révèle alors plus efficace que le traitement médicamenteux à long terme (15 mois). De plus, 25% de patients dans le groupe imipramine ont récidivé contre seulement 4% dans le groupe TCC, 6 mois après la fin du traitement.

Les auteurs ont aussi évalué **l'intérêt d'associer TCC et imipramine** dans le traitement du TP. Ils ont observé que cette bithérapie était plus efficace que les TCC seules à 3 et 9 mois sans être plus efficace que l'association des TCC au placebo. De plus, lors de l'évaluation de suivi (15mois), les TCC seules se montrent plus efficaces que la bithérapie. Les résultats révèlent par ailleurs que l'association des TCC et de l'imipramine est, à chaque temps d'évaluation, plus efficace que l'imipramine seule (tableau 7.1).

	TCC	TCC et imipramine	TCC et placebo	Imipramine	Placebo
3 mois après le début du traitement (phase 1)	48,7	60,3	57,1	45,8	21,7
9 mois après le début de l'étude (phase 2)	39,5	58,1	46,8	37,8	13,0
15 mois après le début de l'étude (suivi)	32,4	25,0	41,0	19,7	9,1

Tableau 7.1. Nombre de patients répondeurs sur l'échelle PDSS (%).

Enfin, les auteurs ont examiné « **la qualité de réponse au traitement** », en notant la moyenne du score PDSS pour chacun des groupes. Après 3 mois de traitement, l'amélioration clinique la plus notable est retrouvée dans le groupe imipramine, au vu d'un score PDSS significativement plus faible que dans les autres groupes (tableau 7.2). À 9 et 15 mois, les résultats sont non significatifs et non présentés dans ce travail.

	TCC	TCC et imipramine	TCC et placebo	Imipramine	Placebo
3 mois après le début du traitement (phase 1)	0,69 ($\pm 0,41$)	0,48 ($\pm 0,50$)	0,56 ($\pm 0,43$)	0,47 ($\pm 0,45$)	0,77 ($\pm 0,58$)

Tableau 7.2. Score sur l'échelle PDSS à 3 mois de traitement (moyenne \pm déviation standard).

In fine, les auteurs concluent que l'imipramine et les TCC sont supérieures au placebo dans le traitement du TP. Les TCC sont l'option thérapeutique la plus efficace dans le traitement

du TP. Effectivement, les effets des TCC sont maintenus à plus long terme que ceux de l'imipramine et la psychothérapie engendre moins d'abandon de traitement que la chimiothérapie. A noter, l'imipramine permettrait une amélioration clinique plus rapide que les TCC, dès les trois premiers mois de traitement. Enfin, bien que la combinaison des deux traitements apporte de faibles bénéfices à court terme (3mois), l'ajout de l'imipramine aux TCC majore le risque de récurrence à 15 mois (Barlow et al., 2000).

TCC versus antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la sérotonine

TCC versus fluvoxamine versus TCC et placebo médicamenteux versus bithérapie TCC et fluvoxamine

Sharp et al. (1997) comparent dans une étude contrôlée la fluvoxamine et les TCC brèves. Ils répartissent de façon randomisée 149 patients en 5 groupes. Les patients sont alors traités soit par la fluvoxamine seule ($n=29$) jusqu'à 150 mg par jour, soit par un placebo médicamenteux ($n=28$), soit par la combinaison de la fluvoxamine aux TCC ($n=29$), soit par les TCC combinées à un placebo ($n=33$), soit par la TCC en monothérapie ($n=30$) pendant 12 semaines. L'étude se déroule sur 3 mois. Les patients ont une consultation hebdomadaire le premier mois, puis sont convoqués toutes les deux semaines pendant les deux derniers mois de l'étude. Les consultations sont de durée équivalente (60 minutes) dans les 5 groupes.

La sévérité, l'évolution du trouble, le bien-être psychologique sont évalués respectivement par les échelles CGI-S (*Clinical Global Impression-Severity Scale*), CGI-I (*Clinical General Impression-Improvement Scale*) et GHS (*General Health Scale*). Pour mesurer l'efficacité du traitement sur le fonctionnement du patient, l'échelle SDS (*Sheehan Disability Scale*) est utilisée et se décompose en 3 sous-échelles s'intéressant au fonctionnement professionnel, social et familial. La passation de ces échelles se déroule avant et après le traitement.

Après 12 semaines de traitement, TCC et fluvoxamine s'avèrent significativement supérieures au placebo sur l'ensemble des évaluations réalisées. Les trois traitements incluant les TCC (seules, avec un placebo ou la fluvoxamine) se montrent supérieurs à la fluvoxamine seule et au placebo seul au regard des résultats obtenus à la **CGI-S**. De plus, les TCC seules s'avèrent aussi significativement plus efficaces que les 4 autres traitements (tableau 8.1).

Fluvoxamine	Placebo	Fluvoxamine et TCC	TCC et placebo	TCC
38	11	59	45	60

Tableau 8.1. Nombre de patients ayant un statut «normal» sur l'échelle CGI-S après traitement (%).

Par ailleurs, un plus grand nombre de patients dans les groupes incluant les TCC sont considérés comme « très améliorés » sur la **CGI-I** comparé aux patients dans les groupes fluvoxamine seule et placebo seul. La comparaison entre le groupe TCC seule et les autres

groupes montre une différence significative en faveur d'une plus grande efficacité des TCC seules (tableau 9.2).

Fluvoxamine	Placebo	Fluvoxamine et TCC	TCC et placebo	TCC
39	14	72	46	53

Tableau 9.2. Nombre de patients ayant le statut « très amélioré » sur l'échelle CGI-I après traitement (%).

De plus, les TCC associées ou non au placebo ou à la fluvoxamine sont significativement plus efficaces que les autres groupes pour améliorer le **bien-être psychologique** évalué sur l'échelle GHQ (tableau 8.3). Par ailleurs, tous les groupes de traitements, excepté le placebo permettent une amélioration significative de cette variable entre le début et la fin du traitement.

Fluvoxamine	Placebo	Fluvoxamine et TCC	TCC et placebo	TCC
8,17 ($\pm 14,50$)	19,39 ($\pm 20,25$)	4,55 ($\pm 11,88$)	5,94 ($\pm 10,95$)	3,97 ($\pm 6,43$)

Tableau 8.3. Score sur l'échelle GHQ après traitement (moyenne \pm déviation standard)

Toutes les options thérapeutiques de l'étude permettent d'améliorer significativement le fonctionnement du patient dans les trois domaines examinés par l'échelle SDS (professionnel, social et familial). A nouveau, les trois groupes incluant les TCC sont plus efficaces que le groupe fluvoxamine seule (tableau 8.4).

	Fluvoxamine	Placebo	Fluvoxamine et TCC	TCC et placebo	TCC
Professionnel	8,17 ($\pm 14,50$)	4,29 ($\pm 20,25$)	1,38 ($\pm 11,88$)	2,10 ($\pm 10,95$)	1,87 ($\pm 6,43$)
vie sociale	2,24 ($\pm 2,76$)	4,57 ($\pm 3,23$)	1,31 ($\pm 2,25$)	2,24 ($\pm 2,92$)	1,70 ($\pm 2,37$)
Familial	1,93 ($\pm 2,87$)	4,04 ($\pm 3,34$)	1,00 ($\pm 2,09$)	1,46 ($\pm 2,12$)	1,60 ($\pm 2,22$)

Tableau 8.4. Scores des sous-échelles du SDS après traitement (moyenne \pm déviation standard).

En conclusion, la fluvoxamine et les TCC montrent une efficacité supérieure à celle du placebo et confirment les résultats des études antérieures. Les TCC associées ou non à la fluvoxamine sont d'intérêt dans le traitement du TP et sont supérieures au traitement par fluvoxamine sur les variables étudiées, à savoir le bien-être psychologique, le fonctionnement du patient, la sévérité et l'amélioration clinique (Sharp et al., 1997).

TCC versus fluvoxamine versus TCC et fluvoxamine

Azhar et al. (2000) comparent à nouveau la fluvoxamine aux TCC sur une durée plus courte. Dans cette étude, 42 patients atteints de TP selon les critères du DSM-IV sont répartis en 3 groupes de traitement : fluvoxamine jusqu'à 150 mg par jour en moyenne ($n=14$) ; TCC combinées à la fluvoxamine ($n=14$) ou TCC seules ($n=14$) pendant 9 semaines.

Les symptômes anxieux et dépressifs sont évalués grâce aux échelles HAMA, BAI, BDI et HAMD. La fréquence des AP et les interprétations catastrophiques sont aussi évaluées avant et après 9 semaines de traitement.

Après 9 semaines de traitement, les résultats révèlent une différence significative entre les groupes en ce qui concerne **la fréquence des AP**. En effet, si tous les patients ont observé une diminution de la fréquence de leur AP grâce au traitement, les groupes TCC seules et TCC associées à la fluvoxamine sont significativement plus efficaces que le groupe fluvoxamine seule sur cette variable (tableau 9.1).

Les auteurs ont aussi évalué l'efficacité des traitements sur **les cognitions catastrophiques**. Malheureusement, l'échelle utilisée dans l'étude n'est pas exposée dans l'étude. Les résultats démontrent que ce score est amélioré dans chacun des groupes après traitement mais cette amélioration est plus marquée dans les groupes incluant les TCC comparé au groupe fluvoxamine seule (tableau 9.1).

	TCC et fluvoxamine	TCC	Fluvoxamine
Fréquence des AP par semaine	4,07 (±3,87)	3,64 (±2,21)	9,07 (±1,98)
Score moyen des cognitions catastrophiques	31,79 (±3,23)	30,71 (±9,97)	80,71 (±8,59)

Tableau 9.1. Cognitions catastrophiques et AP après traitement (moyenne ± déviation standard)

Les scores de l'échelle HAMA mesurant **la symptomatologie anxieuse** sont aussi significativement réduits après 9 semaines de traitement dans les 3 groupes de traitements mais cette diminution est moins marquée dans le groupe fluvoxamine seule. Des résultats comparables sont retrouvés lorsque la symptomatologie anxieuse est mesurée par l'échelle BAI. Des réductions significatives ont aussi été observées sur les scores des échelles BDI et HAMD mesurant la symptomatologie dépressive dans les 3 groupes après traitement (tableau 9.2).

	TCC et fluvoxamine	TCC	Fluvoxamine
HAMA	22,86 (±5,89)	21,50 (±5,17)	28,71 (±4,18)
HAMD	9,2 (±1,38)	10,0 (±0,57)	12,2 (±4,46)
BAI	19,8 (± 3,89)	17,5 (±3,78)	34,4 (±2,82)
BDI	1,41 (±0,81)	5,0 (±1,29)	16,8 (±1,06)

Tableau 10.2. Scores moyens des échelles d'Hamilton et de Beck après traitement (moyenne ± déviation standard).

De plus, les auteurs enregistrent **les posologies de fluvoxamine** dans les différents groupes et observent que les TCC permettent une diminution de la posologie de fluvoxamine. En effet, les résultats montrent que les patients dans le groupe traitements combinés, nécessitent de plus faibles posologies de fluvoxamine que ceux dans le groupe fluvoxamine seule (tableau 9.4).

	TCC et fluvoxamine	Fluvoxamine
Dose moyenne de fluvoxamine (mg/jour)	64,28	153,57

Tableau 9.4. Doses moyennes de fluvoxamine

En conclusion, les résultats de cette étude montrent que les TCC avec ou sans fluvoxamine sont plus efficaces que la fluvoxamine seule. La fluvoxamine, bien que moins efficace que les TCC sur les AP, les cognitions catastrophiques et la symptomatologie anxieuse et dépressive, permet néanmoins une réduction significative de ces symptômes. De plus, les TCC, lorsqu'elles sont associées à la fluvoxamine permettent une diminution de la posologie du médicament et diminuent par conséquent la survenue de potentiels effets indésirables (Azhar, 2000).

c) Discussion

Les TCC ont été largement comparées aux traitements antidépresseurs dans le TP. Au vu d'une littérature abondante sur le sujet, de **nombreuses méta-analyses** ont été publiées. Les premières, de Clum et al. (1993) et Gould et al. (1995) révèlent une supériorité des TCC vis-à-vis des antidépresseurs. Ces premiers résultats ont par la suite été discutés du fait d'écueils méthodologiques. Les méta-analyses plus récentes nuancent ces premières observations. A court terme (3mois), les études s'accordent pour affirmer l'équivalence des deux monothérapies (Imai et al., 2016; Mitte, 2005). A long terme (15 mois), les résultats sont plus ambigus. En effet, certains auteurs affirment que les TCC seules sont plus efficaces que l'association de ces dernières à un antidépresseur, l'interruption du médicament étant un facteur de risque de récurrence du trouble (Barlow et al., 2000; Collectif, 2011). D'autre ont conclu que la bithérapie était plus efficace que les TCC seules, notamment lorsque le TP était comorbide d'une agoraphobie et ou d'un trouble dépressif (Imai et al., 2016).

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'arguments pour prévoir avec précision laquelle des interventions sera la plus efficace pour un patient donné. Les préférences du patient et la disponibilité des thérapeutes sont à prendre en considération dans le choix de la thérapie (Roshanaei-Moghaddam et al., 2011). A noter, certains traits de personnalité de type évitant et dépendant auraient un impact négatif sur l'efficacité de la TCC et non sur la pharmacothérapie (Black et al., 1994; Porter and Chambless, 2015). L'option médicamenteuse pourrait alors être utile pour les patients souffrant d'un trouble de personnalité puisque ces derniers sont considérés comme moins bons répondeurs à la TCC (Black et al., 1994).

Les TCC en monothérapie présentent cependant certains avantages sur le traitement médicamenteux. Cette psychothérapie présente en effet une meilleure tolérance que les traitements médicamenteux (Manfro et al., 2008). La pharmacothérapie produit des effets secondaires faisant parfois obstacle à l'initiation et la poursuite d'un médicament chez ces patients particulièrement sensibles à toute sensation. Les recherches actuelles s'accordent à dire que les TCC sont un traitement jugé « acceptable » par les patients. A titre d'exemple, dans l'étude d'Hoffman, moins de 2% des patients inclus n'acceptent pas de participer à un programme de

TCC, alors qu'ils sont 34% à refuser la prescription médicamenteuse (Hofmann et al., 1998). De plus, dans un contexte d'économie de la santé, les TCC se sont montrées plus rentables à long terme que les traitements antidépresseurs, en lien avec la plus grande stabilité de leurs effets dans le temps (Heuzenroeder et al., 2004; McHugh et al., 2007). Aussi, la psychothérapie engage des processus relationnels qui influencent l'efficacité de ce traitement. Le patient, aidé du thérapeute, identifie les facteurs déclenchants et de maintien du trouble et bénéficie de techniques pour y faire face, devenant alors expert de son trouble. Les TCC, à la différence des médicaments, permettent la participation active du patient et *in fine* renforcent le sentiment d'auto-efficacité, ingrédient indispensable à la pérennisation des bénéfices de la psychothérapie (Gallagher et al., 2013; Huppert et al., 2014). En effet, les TCC permettent d'augmenter le sentiment de contrôle des AP, variable sur laquelle le traitement antidépresseur n'a aucun impact (Abraham Bakker et al., 2002).

La résistance au traitement étant définie par l'absence de rémission après 6 mois de traitement (Ballenger, 2001), **une bithérapie associant TCC et antidépresseur** peut être envisagée dans ce contexte (Otto et al., 2000; Roshanaei-Moghaddam et al., 2011). Craske et al. (2005) ont étudié le bénéfice de l'adjonction des TCC à un traitement médicamenteux. Comparés aux patients traités uniquement par pharmacothérapie, les patients bénéficiant des TCC et médicaments étaient significativement moins sensibles à l'anxiété et avaient moins de comportements d'évitement à 3 et 12 mois après le début du traitement au regard des scores sur les échelles ASI et FQ. Suite à cette étude, les auteurs encouragent les médecins à proposer une TCC dès le début de la prescription médicamenteuse. L'adjonction d'un traitement pharmacologique par ISRS peut aussi être bénéfique aux patients non répondeurs aux TCC. En effet, selon l'étude de Kapman incluant 161 patients n'ayant pas répondu à une thérapie par TCC classiques, l'adjonction d'un traitement par paroxétine à hauteur de 40 mg par jour permet d'améliorer significativement les comportements d'évitement et l'anxiété comparé à un groupe de patients recevant TCC en plus d'un traitement placebo (Kampman et al., 2002). Enfin, la combinaison des deux traitements est aussi indiquée lorsque le TP est comorbide d'une agoraphobie (Van Apeldoorn et al., 2013) ou d'un trouble dépressif (Imai et al. 2016)

IV. ÉVOLUTION DES TCC : LA TROISIEME VAGUE DANS LE TROUBLE PANIQUE

Ces trois dernière décennies, d'importants changements sont survenus dans l'univers de la psychothérapie (Hayes et al., 2006). Les thérapies dites de « 3^{ème} vague » se développent et prennent une place grandissante au sein des psychothérapies comportementales et cognitives. Ainsi, cette vague dite «émotionnelle» vient enrichir la première vague comportementale et la deuxième vague cognitive. L'hypothèse principale de la 3^{ème} vague est que les troubles psychiques résultent de la suppression d'informations émotionnelles. Le changement fondamental opéré se concentre sur l'attitude du patient vis-à-vis de ses pensées et de ses émotions et non sur son contenu cognitif (Cottraux, 2014; Mirabel-Sarron and Philippot, 2015a). Après une présentation synthétique des interventions proposées par cette nouvelle génération des TCC, nous proposons un aperçu de la recherche actuelle concernant son efficacité dans le traitement du TP.

1. Présentation des thérapies de 3^{ème} vague

Les thérapies de 3^{ème} vague se déclinent sous **plusieurs formes**, les principales étant « la réduction du stress basée sur la pleine conscience » (*MBSR-Mindfulness Based Stress Reduction*) et « la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience » (*MBCT- Mindfulness Based Cognitive Therapy*). A l'origine, la pleine conscience vient des techniques bouddhistes de méditation. Jon Kabat-Zinn, médecin américain, est le premier à introduire ce concept à des fins thérapeutiques dans les années 1990. Il intègre initialement la pleine conscience dans un programme thérapeutique ayant pour but de soulager le stress, l'anxiété et les douleurs chroniques (Kabat-Zinn et al., 1998, 1986). Plus tard, s'appuyant sur les travaux de Kabat-Zinn, Segal et Teasdale développent un programme intégrant la pleine conscience à la thérapie cognitive de Beck (MBCT). Initialement indiquée en prévention des rechutes dépressives, la MBCT s'est ensuite étendue à d'autres troubles, notamment aux troubles anxieux.

Processus thérapeutiques de la troisième vague

Ces thérapies s'appuient toutes sur deux principes phares : « l'acceptation » et « la pleine conscience ». L'**acceptation** est une forme d'exposition aux pensées, émotions et sensations en accueillant ces phénomènes « tels qu'ils sont » et remplace la réponse impulsive d'évitement expérientiel (Cordova, 2001). Elle est un processus actif en opposition à la résignation. Monestès la décrit en ces termes : « *Accepter, c'est aller au contact, de rechercher activement à percevoir ce qui inquiète, ce qui effraie sans renoncer à changer ce qui pose problème* » (Monestès and Villatte, 2011). Cette notion a été résumée par Barlow en 2004 dans son modèle de persistance de la détresse émotionnelle. Celui-ci montre que dans une situation où l'individu anticipe

une expérience pénible, il va mettre en place des stratégies d'évitement pour ne pas éprouver l'émotion pénible redoutée. Cependant, ces stratégies d'évitement émotionnel sont vouées à l'échec, les émotions étant des phénomènes internes difficilement évitables. La solution pour Barlow est d'amener l'individu à accepter de faire l'expérience de l'émotion pénible plutôt que tenter d'y échapper. En effet, la souffrance émotionnelle résulterait bien plus de la non-acceptation de l'émotion que de l'émotion elle-même (Barlow et al., 2004). De manière congruente, des recherches expérimentales dans le TP ont pu démontrer qu'une attitude d'acceptation de l'émotion engendrait une réduction de l'intensité émotionnelle, en comparaison à une attitude de non-acceptation (Levitt et al., 2004). Si l'objectif d'une thérapie classique est de faire disparaître les événements psychologiques douloureux, le patient s'engage alors dans des situations jusqu'alors évitées en espérant que ses symptômes n'apparaîtront plus. Cependant, si les symptômes apparaissent à nouveau, la déstabilisation sera encore plus grande. A l'inverse, l'acceptation permet au patient de prédire avec justesse l'apparition des événements psychologiques, en découlant un sentiment général de contrôle des émotions. La notion d'acceptation est développée en clinique grâce à des métaphores (Monestès and Villatte, 2011).

Les interventions de 3^{ème} vague reposent aussi sur l'exploration de l'expérience vécue ici et maintenant, notion nommée « **pleine conscience** ». Plusieurs modèles théoriques ont été proposés pour définir ce terme et il désigne selon les auteurs un état de conscience, une technique de méditation précise, ou une compétence psychologique innée (Philippot, 2014). **La définition la plus utilisée** de la pleine conscience est « *un état de conscience qui résulte du fait de porter son attention intentionnellement au moment présent, sans juger, sur l'expérience qui se déploie moment après moment* » (Kabat-Zinn, 2003). Chacun des éléments de la définition est essentiel en vue de bien comprendre ce qui sous-tend cette notion. En d'autres termes, il s'agit d'un état qui résulte du maintien de l'attention sur un stimulus (ou un pattern de stimuli) donné, dont l'expérience présente constitue l'élément essentiel. Selon cette approche, l'expérience présente fait référence tant aux données sensorielles (ce que l'individu entend ou voit), cognitives (les pensées et les images mentales) qu'émotionnelles. En outre, une attitude de non-jugement est également impliquée, consistant à accepter toutes les facettes de l'expérience présente, quelle qu'en soit a priori la valence émotionnelle (Heeren and Philippot, 2010). La notion de moment présent dans la définition de Kabat-Zinn invite le méditant à interrompre les cognitions à propos des événements passés ou les projections dans le futur (Csillik and Tafticht, 2012).

Selon la définition opérationnelle proposée par Bishop, la pleine conscience constitue une compétence d'ordre méta-cognitive qui engage l'autorégulation de l'attention. Elle nécessite une attention soutenue et la flexibilité de cette attention. En effet, le méditant développe la capacité à pouvoir retourner à l'objet d'attention initial lorsque le focus attentionnel est capté par un distracteur potentiel (pensée, image ou sensation). Enfin, la pleine conscience nécessite l'inhibition des processus secondaires ou la capacité à bloquer l'élaboration plus approfondie des pensées ou des sensations (Bishop et al., 2004).

Protocoles MBSR et MBCT

Les programmes MBSR et MBCT se déroulent sur une durée de 8 semaines et sont dispensés par un instructeur sous la forme de séances hebdomadaires de 2 heures comptant 15 à 30 personnes.

Chaque séance de groupe propose **des exercices « formels »** de méditation : la dégustation d'un aliment en pleine conscience, la marche en pleine conscience, les exercices de méditation et « le balayage corporel ». Lors de ces exercices, le participant est invité à centrer son attention sur une partie du corps et à ressentir les sensations corporelles qui s'y manifesteraient. Chaque fois que l'attention est distraite par une pensée, une image, une sensation, un bruit, ou un quelconque élément distracteur, les participants sont invités à étiqueter la nature du distracteur et à ensuite rediriger leur attention sur le point de focalisation de l'exercice. Les distractions de l'attention sont présentées comme normales. Les participants sont encouragés à développer une attitude d'acceptation et de patience par rapport à celles-ci, tout en maintenant la détermination de garder, du mieux qu'ils peuvent, leur attention focalisée sur l'objet de la méditation. **Les exercices de pleine conscience dits « informels »** sont à effectuer lors des activités quotidiennes, souvent automatiques telles que sortir la poubelle, faire la vaisselle, se brosser les dents, etc.... Les participants sont donc invités à se centrer sur leur expérience directe, sur leurs sensations corporelles, sur toutes informations sensorielles, pensées, et images mentales durant ces activités à domicile.

Lors de chaque séance un temps est dédié à l'échange entre les participants de leur pratique de la pleine conscience. Sur la base des commentaires, questions et réactions des participants, l'instructeur aborde le thème spécifique de la séance. Enfin, la séance se clôture par l'assignation des tâches à domicile. Chaque participant s'engage à pratiquer quotidiennement des exercices formels et informels à domicile. Ainsi, il est demandé aux participants de pratiquer la pleine conscience en dehors des séances collectives et ce, à raison d'environ 45 minutes par jour durant six jours sur sept à l'aide d'enregistrement audio.

Le programme MBCT se différencie de la MBSR par l'adjonction d'un travail sur les distorsions cognitives. Il insiste sur le message déjà bien présent dans le programme MBSR que « les pensées ne sont pas des faits, ce ne sont que des pensées, même celles qui prétendent le contraire » (Teasdale et al., 2002). Le nombre de participants dans les groupes MBCT est souvent moindre (maximum une douzaine) que dans les groupes MBSR.

Application de la 3^{ème} vague dans le TP

Le programme MBCT, initialement indiqué dans la prévention des rechutes dépressives est adapté au TP par l'équipe de Kim (Kim et al., 2010, 2009). Au cours des 8 séances de groupe sont abordées différentes thématiques.

La première séance est dédiée à l'**information** du TP dans le but d'identifier les symptômes et les cognitions anxieuses spécifiques du trouble. La pleine conscience a pour objectif de modifier l'attitude du patient vis-à-vis de ses pensées. Pour cela, le patient est invité à se **décentrer** de ses cognitions anxieuses. Ces dernières ne sont plus à considérer comme des faits concrets mais comme des événements psychiques passagers qui ne sont pas le reflet de la réalité. Le but étant de limiter les interprétations catastrophiques des sensations corporelles, la pleine conscience encourage les patients à vivre l'expérience plus exactement, en se centrant sur les perceptions et non sur les interprétations de ces perceptions. *In fine*, la décentration permet d'interrompre la confusion entre les sensations corporelles et le sentiment d'un danger imminent. Les thérapies de 3^{ème} vagues présentent des **nuances théoriques** avec les modèles proposés par les TCC (Dionne, 2009). En effet, le but de la pleine conscience est d'amener le patient à accepter ses cognitions comme des créations transitoires de l'esprit sans analyser leur aspect irrationnel, à *contrario* de la thérapie cognitive qui invite les patients à réévaluer leurs croyances. La notion de « **moment présent** » exposée par la MBCT engage l'attention sur le moment présent dans « l'ici et maintenant » et limite ainsi le processus d'anxiété anticipatoire.

Les approches basées sur la pleine conscience proposent de **nouvelles stratégies pour faire face aux AP**. Kabat-Zinn propose une nuance sémantique et invite les patients à « répondre » plus que « réagir » face aux stimuli anxiogènes. La « réaction » étant définie par les comportements de fuite ou de lutte et la « réponse » étant une acceptation de l'état de panique sans chercher à interrompre cet état. Concrètement, répondre à l'anxiété consiste donc à rester allongé ou assis et à observer de façon soutenue les sensations ou les cognitions sans tenter de les éviter. Face à un événement panicogène, la pleine conscience propose un exercice formel court se pratiquant en une à trois minutes, l'espace respiratoire (*breathing space*), où les participants prennent conscience de leurs sensations corporelles, de leur cognitions et émotions dans

« l'ici et maintenant » puis se focalisent sur la respiration. Maintenir cet état contemplatif face aux AP permet d'augmenter le sentiment de contrôle des patients. (Kabat-Zinn et al., 1992).

La pratique de la pleine conscience implique donc des processus **d'exposition prolongée** avec prévention de la réponse de fuite puisque l'individu est amené à se confronter avec la réalité de son expérience, sans interprétation catastrophique ni évitement. Ces exercices peuvent s'apparenter à une exposition intéroceptive en permettant de tolérer les symptômes de panique jusqu'à leur disparition (Kim et al., 2010). Les symptômes de panique sont acceptés, observés et tolérés jusqu'à s'éteindre. Contrairement aux TCC classiques, aucun symptôme panicogène n'est induit volontairement lors des exercices de méditation et les patients sont instruits à les observer seulement lorsqu'ils émergent spontanément.

2. Place et efficacité des interventions basées sur la pleine conscience dans le TP

Efficacité de la MBSR dans le TP

Sont présentées ici les études évaluant l'efficacité de la MBSR et MBCT. Les références et principaux résultats des études sont synthétisés en annexe dans le tableau B. Les échelles de cotations des symptômes sont décrites en annexe dans le tableau C.

Après avoir constaté les effets bénéfiques du programme MBSR sur la douleur, **Kabat-Zinn** entreprend pour la première fois en 1992 d'en étudier l'efficacité sur les troubles anxieux. Il s'agit de la première étude qui inclut des patients souffrant de TP avec et sans agoraphobie et trouble anxieux généralisé (TAG) selon les critères diagnostiques du DSM-III-R. Pour mener à bien cette recherche, les chercheurs ont sélectionné les patients parmi ceux inscrits au programme MBSR proposé à la « Clinique de réduction du stress » fondée par Kabat-Zinn. Ils ont premièrement isolé les sujets potentiellement atteints d'un trouble anxieux par la passation de deux échelles à savoir, la sous-échelle « anxiété » de la *Symptom Checklist List-90-Revised* (SCL) et la *Medical Symptom Checklist* (MSC). Un score supérieur au 70^{ème} percentile sur la sous-échelle de la SCL-90-R et plus de 10 symptômes sur les 37 proposés par l'-échelle MSC laissaient présager une symptomatologie anxieuse importante. Deuxièmement, les sujets avec de tels scores étaient invités à une évaluation plus approfondie, lors d'un entretien médical, à la recherche d'un diagnostic de TP ou de TAG à l'aide du SCID (*Structured Clinical Interview*), outil d'évaluation diagnostique standardisé sur la base des critères du DSM-III-R. Sur les 321 sujets inscrits au programme MBSR, 192 (60%) répondaient aux critères selon la SCL et la MSC. Pour des raisons logistiques, 44 patients seulement ont été examinés. Parmi eux, 22 patients ont été inclus dans l'étude, dont 14 avaient un diagnostic de TP avec ou sans agoraphobie

et 8 souffraient de TAG. Ces 22 patients inclus dans l'étude ont suivi le programme classique de MBSR sur 8 semaines avec les autres participants inscrits au programme.

Ont été évaluées la symptomatologie anxieuse et dépressive grâce aux échelles BAI et BDI, respectivement. De plus, la fréquence et l'intensité des AP ont aussi été recueillies de façon hebdomadaire grâce à l'échelle Hamilton Panic Score (HPS). La passation des échelles Hamilton évaluant l'anxiété et la dépression (HAMA et HAMD), la Fear Survey Schedule (FSS) et l'échelle IMA évaluant les comportements d'évitement complètent l'évaluation de la symptomatologie. Les auteurs ont par ailleurs, évalué la poursuite de la pratique de la pleine conscience après la fin du programme. Les évaluations se sont déroulées au début et à la fin du programme MBSR et 3 mois plus tard.

Les résultats de cette étude pilote dévoilent **une amélioration significative des symptômes anxieux et dépressifs** grâce à la MBSR chez les patients souffrant de TP et de TAG. De plus, cette amélioration est maintenue 3 mois après la fin du programme (tableau 10.1). Vingt des 22 patients inclus ont observé cette amélioration.

	HAMA	HAMD	BDI	BAI
Avant MBSR	29,93 (\pm 11,13)	31,07 (\pm 8,43)	16,47 (\pm 10,97)	20,53 (\pm 13,24)
Après MBSR	17,86 (\pm 9,18)	23,71 (\pm 5,59)	10,00 (\pm 9,58)	9,00 (\pm 9,14)
Après 3 mois	15,86 (\pm 8,65)	25,14 (\pm 7,01)	7,53 (\pm 8,77)	7,93 (\pm 8,77)

Tableau 10.1. Scores avant et après traitement (moyenne \pm déviati on standard)

Le programme de Kabat-Zinn permet une diminution significative de la **fréquence des AP**. En effet, le nombre de patients expérimentant moins d'une AP par semaine diminue entre le début (13), la fin du programme (5) et après 3 mois (3). Parmi les 13 patients dont la fréquence des AP s'est améliorée grâce au MBSR, 11 souffrent d'un TP avec ou sans agoraphobie.

De plus, **l'intensité des AP** est améliorée par le MBSR, comme le montre la diminution significative du score HPS entre le début et la fin du programme (moyenne \pm déviati on standard), de 24,46 (\pm 8,71) à 8,46 (\pm 12,15). Dans le sous-groupe de patients souffrant de TP ($n=11$), le score HPS diminue aussi de manière similaire, passant de 24,24 (\pm 8,30) avant programme à 8,36 (\pm 12,68) après MBSR. De plus, l'amélioration de la fréquence et l'intensité des AP se maintient après 3 mois (données non disponibles).

Les moyennes des scores sur la FSS et l'IMA, évaluant les comportements d'évitement, restent stables entre le début et la fin du programme MBSR, révélant peu d'effet de la mindfulness sur ces symptômes après les 8 semaines de programme et après 3 mois.

L’observance de la pratique de la pleine conscience a été évaluée à distance (3 mois) du programme. Vingt patients sur 22 (91%) ont affirmé poursuivre la pratique de la méditation. Parmi eux, 16 (80%) méditaient 3 à 4 fois par semaines entre 15 et 45 minutes.

Pour appuyer leurs résultats concernant l’efficacité de la MBSR sur l’anxiété et les symptômes dépressifs, les auteurs ont pris la précaution de **comparer leurs résultats avec ceux des patients non inclus dans l’étude**. Pour cela, les patients non-inclus dans l’étude mais répondant initialement aux critères de la SCL et MSC ($n=58$) ont été soumis à nouveau à la passation de ces échelles à la fin du programme MBSR. L’amélioration des symptômes anxieux et dépressifs était comparable à celle constatée dans le groupe des patients inclus dans l’étude (tableau 10.2). Ce parallèle permet d’affirmer que l’amélioration des symptômes anxieux et dépressifs est l’effet de la pratique de la MBSR et non d’un effet « inclusion dans une étude ».

		Patients inclus dans l’étude, N=20	Participants au programme non inclus dans l’étude, N=58
MCL		23,10 ($\pm 17,75$)	19,59 ($\pm 12,66$)
SCL-90-R	Sévérité	0,60 ($\pm 0,54$)	0,62 ($\pm 0,45$)
	Anxiété	0,69 ($\pm 0,68$)	0,70 ($\pm 0,62$)

Tableau 10.2 scores après traitement (moyenne \pm déviation standard)

En conclusion, le programme MBSR permet d’améliorer la symptomatologie anxieuse et dépressive mesurée par les échelles de Beck et d’Hamilton, ainsi que la fréquence et l’intensité des AP et cette amélioration se maintient 3 mois après la fin du traitement. Néanmoins, les comportements d’évitement ne sont pas modifiés par la mindfulness. Malgré ces premiers résultats encourageants sur l’efficacité de la MBSR dans le TP, cette étude comporte de nombreuses faiblesses, notamment la petite taille de l’échantillon, l’absence de groupe contrôle et de randomisation. A noter, les auteurs n’exposent pas séparément les résultats pour les patients souffrant de TAG et de TP. Enfin, cette étude a été menée au sein de « la Clinique de réduction du stress » fondée par Kabat-Zinn qui propose des stages de MBSR à toute personne le souhaitant, la plupart d’entre elles étant en demande de soulager leur « stress » ou des douleurs chroniques. Il existe alors un biais de sélection puisque la population mère de cette étude regroupe d’emblée des patients engagés dans une démarche thérapeutique claire (Kabat-Zinn et al., 1992).

Cette étude pilote a ensuite été complétée par **Miller et al.** (1995), 3 ans plus tard. L’objectif de ce travail était d’explorer les effets de la MBSR sur le long terme. Pour cela, les 22 patients inclus dans l’étude pilote de Kabat-Zinn ont été à nouveau contactés, 3 ans après la fin du programme MBSR. Dix-huit des 22 patients ont pu être inclus dans cette nouvelle étude. Ils

ont été évalués lors d'une consultation médicale ou par téléphone. Sur les 18 patients sondés, 10 poursuivaient les exercices de mindfulness formels et 16 les techniques informelles.

Les patients inclus ont répondu aux mêmes évaluations que dans l'étude de Kabat-Zinn, à savoir les échelles d'anxiété et dépression d'Hamilton et Beck, la FSS et l'IMA. Le nombre d'AP, ainsi que leur sévérité ont été de nouveau évalués. De plus, les auteurs ont aussi examiné les 58 patients non-inclus de l'étude de Kabat-Zinn mais présentant des scores élevés d'anxiété sur l'échelle SCL-90-R. Ces derniers ont été réévalués sur cette échelle.

Les résultats de cette étude de suivi ne retrouvent pas de différences significatives entre les scores moyens des échelles après traitement et 3 ans après. Ces résultats sont en faveur du maintien dans le temps des effets de la MBSR **sur les symptômes anxieux et dépressifs**. L'amélioration significative des scores sur les échelles HAMA, HAMD, BDI et BAI observée dans les 3 mois qui suivent le programme MBSR persiste après 3 ans. Les scores sur les échelles FSS et IMA, ainsi que les caractéristiques des AP (fréquence et sévérité) sont significativement identiques à ceux observés à 3 mois (tableau 11.1). Néanmoins, ces observations en faveur de l'efficacité de la MBSR sur le long terme sont à nuancer. En effet, 3 ans après la fin du programme MBSR, 10 patients sur les 18 inclus avaient bénéficié d'une autre thérapie médicamenteuse ou psychothérapeutique.

	HAMA	HAMD	BAI	BDI	FSS	IMA	HPS	Fréquence des AP la semaine précédant l'évaluation
Après traitement (moyenne ± déviation standard).	17,29 (±9,14)	24,25 (±5,60)	8,29 (±8,80)	9,00 (±9,47)	75,57 (±39,58)	33,15 (±11,35)	6,47 (±11,15)	0,31 (±0,48)
3 ans après la fin du traitement (moyenne ± déviation standard).	17,24 (±9,73)	22,50 (±6,80)	11,35 (±10,30)	7,29 (±7,47)	61,64 (±28,16)	32,46 (±9,70)	5,06 (±11,81)	0,31 (±0,60)

Tableau 11.1. Scores après traitement et 3 ans après la fin du traitement

Ces résultats de cette étude démontrent que les effets de la mindfulness semblent être de nature durable (Miller et al., 1995).

Il existe peu d'études évaluant l'efficacité de la mindfulness incluant uniquement des patients souffrant de TP. L'étude contrôlée et randomisée de **Vollestad** et al. (2010) illustre le propos et inclut 76 patient souffrant de troubles anxieux différents, dont le TP avec ou sans agoraphobie ($n=38$), le TAG ($n=13$) et la phobie sociale ($n=25$) selon le DSM-IV. Les patients sont soit assignés au programme MBSR ($n=39$) ou restent sur liste d'attente pendant les 8 semaines du programme ($n=37$). Malgré la présence de patients souffrant de troubles anxieux différents, le programme MBSR est identique pour tous. Huit semaines après l'inclusion, les patients assignés sur liste d'attente bénéficient du programme MBSR.

L'évaluation porte sur les symptômes anxieux et dépressifs grâce aux échelles de Beck (BAI et BDI), sur l'anxiété-état (STAI-S) et l'anxiété-trait (STAI-T) ainsi que sur le niveau général d'anxiété (SCL-90-R). Aussi, le questionnaire PSWQ (*Penn State Worry Questionnaire*) est utilisé pour mesurer l'inquiétude. Enfin, le BIS (*Bergen Insomnia Scale*) évalue les troubles du sommeil. L'évaluation se déroule avant, après le programme MBSR et après 6 mois.

Cette étude valide les résultats des études précédentes. En effet, après 8 semaines de MBSR, **tous les scores des échelles utilisées excepté le score mesuré par le BIS** s'améliorent de façon significative dans le groupe traitement actif comparé au groupe liste d'attente (tableau 12.1).

	MBSR	Liste d'attente
BAI	12,2 (±10,5)	15,5 (±10,1)
PSWQ	54,5 (±13,4)	61,1 (±10,2)
STAI-S	36,5 (±12,6)	45,7 (±11,7)
STAI-T	44,5 (±12,6)	52,4 (±9,3)
BDI	10,8 (±9,9)	16,2 (±8,9)
BIS	13,4 (±10,9)	16,2 (±9,1)
SCL-90-R	0,8 (±0,7)	1,2 (±0,6)

Tableau 12.1. Scores après 8 semaines de traitement (moyenne ± déviation standard).

Après 6 mois, 30 des 39 patients initialement inclus dans l'étude sont évalués. A cet instant de l'étude, il n'y a plus de groupe contrôle et aucune comparaison n'a pu être faite. Les auteurs ne retrouvent pas de différences significatives entre les scores après traitement et après 6 mois, indiquant que les bénéfices du traitement sont maintenus.

Par ailleurs, les auteurs examinent les effets spécifiques de la MBSR grâce au questionnaire **FFMQ** (*Five Factor Mindfulness Questionnaire*). Cet auto-questionnaire évalue via 39 items les capacités d'observation de l'expérience présente, la pleine conscience, le non-jugement et la non-réactivité aux phénomènes psychologiques. De façon attendue, le score moyen FFMQ augmente significativement grâce à l'intervention de la MBSR alors que cette évolution n'est pas observée dans le groupe liste d'attente (tableau 12.2). Les auteurs affirment alors que la diminution du score sur l'échelle BAI est corrélée au score du FFMQ. Cette découverte appuie l'effet spécifique de la mindfulness sur la symptomatologie anxieuse.

	MBSR	Liste d'attente
Avant le programme	114,4 (±20,6)	116,0 (±16,7)
Après le programme	125,7 (±22,3)	114,4 (±16,3)

Tableau 12.2. Scores sur l'échelle FFMQ (moyenne ± déviation standard).

En conclusion, cette étude démontre que le programme MBSR permet d'obtenir une amélioration significative de l'anxiété-trait et de l'anxiété-état, de la symptomatologie anxieuse et dépressive et de l'inquiétude et les bénéfices obtenus grâce à la mindfulness sont maintenus après 6 mois. Fait notable, les troubles du sommeil ne sont pas soulagés par le programme. Par ailleurs, n'ont pas été mesurés les symptômes spécifiques du TP, lacune rendant impossible d'affirmer l'efficacité de la MBSR dans le traitement de ce trouble (Vøllestad et al., 2011).

Efficacité de la MBCT dans le TP

Une équipe sud-coréenne s'est intéressée à l'efficacité de la MBCT dans le traitement des troubles anxieux. Les patients inclus dans ces études souffrent de TP avec ou sans agoraphobie et de TAG selon les critères diagnostiques du DSM-IV et sont traités par antidépresseur et anxiolytiques depuis au moins 6 mois sans être en rémission. De plus, sont exclus de ces travaux les patients ayant une comorbidité dépressive, ou autre trouble psychiatrique, les auteurs ayant l'objectif d'examiner l'impact de la MBCT uniquement sur les troubles anxieux. Habituellement indiquée dans la prévention des épisodes dépressifs, la MBCT a été adaptée au TP en ciblant les distorsions cognitives spécifiques à ce trouble. En théorie, la MBCT permet l'acceptation et la tolérance des symptômes anxieux, diminuant ainsi la sensibilité à l'anxiété de l'individu. De plus, la MBCT propose une alternative aux interprétations catastrophiques du patient en l'incitant à observer ses cognitions anxieuses sans les considérer comme annonciatrices d'une catastrophe imminente.

En 2009, Kim et al. comparent un programme de MBCT sur des patients souffrant de trouble anxieux à un programme de psychoéducation. Les 46 patients inclus dans l'étude ont un diagnostic de TP ($n=35$) ou de TAG ($n=11$) et sont assignés dans l'un des deux groupes. Vingt-quatre d'entre eux assistent au programme de MBCT et 22 au groupe psychoéducation. Le programme MBCT dispensé dans cette étude est basé sur les travaux de Segal (2016) pour la dépression. Le programme de psychoéducation inclut des exercices formels de mindfulness, l'observation et l'identification des cognitions, l'information à propos des distorsions cognitives présentes dans le TP ou le TAG. La durée de chaque session de groupe est de 90 minutes hebdomadaires pendant 8 semaines. Dans le groupe psychoéducation, l'information proposée comprend 8 séances hebdomadaires durant lesquelles sont abordées la symptomatologie, la physiologie et la pharmacothérapie du TP et du TAG.

La psychométrie porte sur la symptomatologie anxieuse et dépressive à l'aide des échelles de Beck et d'Hamilton (BAI, HAMA, BDI et HAMD) et de la sous-échelle SCL-90-R. Les patients sont considérés en rémission lorsque les scores sur les échelles HAMA et

HAMD sont inférieurs ou égaux à 7, que les patients n'ont pas d'AP la semaine précédant l'évaluation et l'absence de comportements d'évitement. Les patients des deux groupes sont évalués avant et après les 8 semaines de traitement.

Les deux traitements ont permis une diminution significative de l'**anxiété** sur les échelles et de Beck, Hamilton et sur la sous-échelle de SCL-90-R après 8 semaines de soins. Cependant, cette amélioration est plus importante dans le groupe MBCT que dans le groupe psychoéducation sur toutes les mesures (tableau 13.1).

	MBCT	Psychoéducation
HAMA	3,4 (±3,2)	14,9 (±5,0)
BAI	5,2 (±5,4)	10,3 (±5,7)
SCL-90-R	2,7 (±3,3)	6,3 (±6,6)
BDI	4,2 (±4,3)	13,1 (±6,4)
HAMD	5,3 (±4,4)	11,0 (±3,8)

Tableau 13.1. Scores après 8 semaines de traitement.

Les auteurs soulignent, par ailleurs, une différence significative en ce qui concerne la **rémission du TP**. Ils constatent que 16 patients sur 24 (67%) ont obtenu les critères de rémission dans le groupe MBCT, alors qu'aucun patient dans le groupe psychoéducation n'a réuni tous ces critères (Kim et al., 2009).

Dans le but de préciser l'efficacité de la MBCT sur le TP, les auteurs ont mené une seconde étude, un an plus tard, en incluant uniquement des patients atteints de TP et en utilisant une psychométrie spécifique à ce trouble.

Kim et al. testent alors en 2010 l'efficacité de la MBCT sur le TP uniquement et tentent d'identifier les mécanismes d'action de cette psychothérapie dans une étude non-contrôlée sur un petit échantillon de patients ($n=21$). Les auteurs posent le postulat que la pratique de la MBCT permettrait de diminuer la sensibilité à l'anxiété et les comportements d'évitement.

Pour évaluer ces deux derniers symptômes, les sous-échelles de l'ASI et de l'APPQ (*Albany Panic and Phobia Questionnaire*) ont été utilisées. Ainsi ont été mesurées la peur des symptômes respiratoires, cardiovasculaires, des symptômes d'anxiété observables et de perdre le contrôle grâce à l'ASI et l'agoraphobie et la phobie intéroceptive grâce à l'APPQ. De plus, pour évaluer l'évolution de la symptomatologie anxieuse, sont utilisées les échelles BAI, HAMA. A noter, les auteurs utilisent la PDSS, échelle spécifique du TP pour en mesurer la sévérité. La psychométrie est effectuée avant et à la fin du programme et 1 an après.

Les résultats sont en faveur de l'efficacité du programme MBCT sur le TP au regard des scores sur les échelles **PDSS, HAMA et BAI** (tableau 14.1). En effet, entre le début et la fin du

programme, les scores moyens des 3 échelles diminuent significativement, révélant une amélioration de l'anxiété (BAI, HAMA) et de la sévérité du TP (PDSS).

	HAMA	BAI	PDSS
Avant programme MBCT	16,8 (±1,1)	13,8 (±11,1)	10,0 (±0,6)
Après programme MBCT	3,3 (±0,6)	6,2 (±8,2)	3,3 (±0,7)

Tableau 14.1. Scores avant et après programme MBCT (moyenne ± déviation standard)

Aussi, les scores des sous-échelles de l'APPQ et de l'ASI montrent une amélioration significative après traitement (tableau 14.2)

	Avant traitement	Après traitement
Peur des symptômes respiratoires	11,9 (9,8)	5,9 (10,3)
Peur des symptômes d'anxiété observables	7,2 (±6,9)	3,1 (±4,7)
Peur des symptômes cardiovasculaires	16,3 (±13,2)	8,0 (±12,7)
Peur de la perte de contrôle	5,6 (±6,7)	2,7 (±5,8)
Phobie intéroceptive	16,3 (±14,2)	9,7 (±15,4)
Agoraphobie	16,4 (±17,1)	7,8 (±13,5)

Tableau 14.2. Scores des sous-échelles de l'ASI et APPQ avant et après MBCT (moyenne ± déviation standard)

De plus, un score PDSS inférieur ou égal à 5 ou une diminution de 40% du score PDSS initial signent une **rémission**. S'appuyant sur ces critères, les auteurs ont constaté une rémission du TP chez 19 des 21 patients (90%) après le programme MBCT. Un an après la fin du programme, 15 patients (71%) étaient toujours en rémission de leur TP.

Les auteurs suggèrent en **conclusion** que la MBCT peut s'avérer un additif efficace à la pharmacothérapie chez des patients souffrant de TP, permettant de soulager les symptômes anxieux, la sensibilité à l'anxiété et la sévérité du TP selon les critères de l'échelle PDSS. Fait notable, la MBCT s'avère efficace sur l'agoraphobie, contrastant avec les résultats de l'étude de Kabat-Zinn (1992). Cependant, la fréquence et l'intensité des AP ainsi que l'anxiété anticipatoire, symptômes essentiels du TP, n'ont pas été pris en compte dans cette étude. (Kim et al., 2010).

Ces études de Kim, malgré des résultats en faveur de l'efficacité de la MBCT sur le TP comportent de nombreuses limites, notamment l'absence de groupe contrôle pour certaines ou la taille des échantillons. De plus, les patients sont traités par médicaments de façon concomitante et il ne peut être exclu un effet tardif de la prescription médicamenteuse. Enfin, l'exclusion des comorbidités psychiatriques au TP est en contradiction avec la réalité clinique, où la comorbidité est la règle et non l'exception.

3. Discussion

En conclusion, si la plupart des études montrent des résultats encourageants, elles se heurtent néanmoins à des **écueils méthodologiques**. Les analyses des résultats sont basées sur des groupes de patients relativement restreints entraînant de ce fait un pouvoir statistique faible. De plus, la majorité des études ne sont pas contrôlées, empêchant ainsi de statuer sur la contribution de la mindfulness sur les résultats et d'identifier les « **ingrédients actifs** » de cette dernière. Les études explorant ce nouveau champ thérapeutique nécessitent d'être répliquées en améliorant leur méthodologie ainsi que le nombre de participants (Öst, 2008).

Peu d'études se sont concentrées sur l'application de la pleine conscience dans le TP spécifiquement. Cette faiblesse a deux explications. La première étant la **réticence empirique** des cliniciens à focaliser l'attention d'un patient souffrant de phobie intéroceptive sur ses sensations corporelles (Heide and Borkovec, 1983; Philippot, 2014). Deuxièmement, les psychothérapies de 3^{ème} vague suivent une **approche transdiagnostique** des troubles anxieux. Cette approche s'appuie sur le fait que les troubles anxieux, malgré des phénotypes différents, partagent des processus psychologiques communs. Par conséquent, les études incluent la plupart du temps des patients souffrant de trouble anxieux généralisé, phobie sociale et TP avec ou sans agoraphobie (Vøllestad et al., 2011). L'approche transdiagnostique de la 3^{ème} vague apporte des avantages. Elle traite conjointement le TP et ses comorbidités et limite par conséquent la multiplication des protocoles thérapeutiques (Nef et al., 2012). Cependant, cette approche générale des troubles anxieux n'évalue pas les aspects spécifiques du TP risquant d'omettre certains symptômes et surestimer l'efficacité de la 3^{ème} vague. En effet, vouloir traiter au sein d'un groupe hétérogène uniquement les facteurs communs de chaque trouble risque de donner de moins bons résultats que des traitements spécifiques et personnalisés pour chaque sous-groupe. A titre d'exemple, la plupart des études incluant des patients souffrant de TP avec agoraphobie n'évaluent pas les comportements d'évitement après le programme, ces derniers pouvant se poursuivre malgré une anxiolyse du patient constatée sur les échelles générales de Beck et d'Hamilton.

Aucune étude n'a encore **comparé l'efficacité des TCC aux thérapies de 3^{ème} vague** dans le TP. Seule une étude confronte deux stratégies différentes pour faire face aux AP : « l'acceptation » enseignée par la 3^{ème} vague *versus* le contrôle respiratoire, technique de TCC encore que sujette aux controverses. Les auteurs font l'hypothèse qu'à l'inverse du contrôle respiratoire, l'acceptation diminue le contrôle des émotions, permettant une exposition plus complète du patient à ses émotions. De plus, en utilisant le contrôle respiratoire, les patients entretiennent l'espoir d'interrompre leur AP et peuvent donc être plus facilement découragés ou déçus si l'AP

persiste malgré leurs efforts actifs. L'acceptation des AP est alors un moyen de coping probablement plus réaliste (Dusseldorp et al., 2007). En effet, les résultats de cette étude ont montré que les patients dans le groupe acceptation avaient moins de comportements d'évitement, et ont reporté moins d'interprétations catastrophiques que ceux dans le groupe contrôle respiratoire, alors que les symptômes physiques des AP (fréquence cardiaque et conductance cutanée) étaient identiques dans les deux groupes. Les auteurs concluent alors que la 3^{ème} vague offre une alternative intéressante au contrôle respiratoire proposé par les TCC (Eifert and Heffner, 2003). D'autres avantages de la 3^{ème} vague vis-à-vis des TCC ont pu être mis en évidence. Premièrement, la 3^{ème} vague, ne nécessitant qu'un seul intervenant pour diriger un groupe de 30 patients semble plus rentable. Deuxièmement, elle présente l'avantage de proposer une alternative aux patients réticents aux exercices d'exposition proposés par les TCC. En effet, certains patients seront plus réceptifs à s'exposer à leurs sensations *via* la pratique de la pleine conscience que par l'induction volontaire de symptômes de panique.

La communauté scientifique s'accorde aujourd'hui sur le fait que la 3^{ème} vague ne constitue pas une psychothérapie (Öst, 2008) et invite de préférence à **associer la MBSR et MBCT aux traitements validés** dans le traitement du TP plus qu'une utilisation seule. Ainsi, comme le démontre les études de Kim et al. (2009, 2010), la MBCT est efficace en adjonction à un traitement pharmacologique dans le traitement du TP. Par ailleurs, une étude pilote récente a élaboré un protocole psychothérapeutique associant les TCC à la pleine conscience pour le traitement des troubles anxieux. Les auteurs proposent une synthèse des techniques cognitives basées sur la méditation en pleine conscience et des exercices d'exposition comportementale. Ils émettent l'hypothèse que les techniques méditatives puissent être une préparation aux expositions comportementales ouvrant alors les perspectives d'application des TCC (Zachariou, 2013). Ainsi, plutôt que d'apprendre aux patients à se confronter à leurs situations phobogènes en leur donnant des outils permettant de contrôler leur anxiété (mode d'intervention comportementale classique), leur attitude est maintenant de les exposer à leurs émotions, non pas pour les contrôler ou en diminuer l'intensité, mais pour apprendre à les accepter et à les considérer pour ce qu'elles sont, c'est à dire le résultat d'une façon de percevoir les choses, et non la réalité (Philippot, 2014).

V. CONCLUSION

Comme exposé tout au long de ce travail, les TCC ont démontré avec robustesse au cours de nombreuses études cliniques et méta-analytiques leur efficacité dans le TP. Elles ont présenté leurs nombreux avantages vis-à-vis de la pharmacothérapie et ont pu s'adapter aux ressources limitées de la santé, en pouvant se délivrer sous forme de groupe ou sur quelques séances. Les TCC permettent d'améliorer les symptômes du TP et le fonctionnement de celui qui en souffre. Leur efficacité sur le long terme en fait une option thérapeutique de choix pour traiter le TP, qui par nature, observe une évolution chronique et fluctuante. De manière générale, il n'y a pas de différence significative entre les TCC et les antidépresseurs sur le plan de la réduction des symptômes des patients souffrant de TP, ce qui indique une efficacité comparable des deux monothérapies. Cependant, les avantages des TCC sont maintenus plus longtemps après la fin du traitement que ceux des antidépresseurs et offrent donc une meilleure protection contre la récurrence. La combinaison de la psychothérapie et de la pharmacothérapie présente un intérêt dans les cas où le TP est associé à une agoraphobie ou à un trouble dépressif. Les TCC bénéficient de nombreuses innovations et la recherche garantit leur évolution. La première innovation consiste à enrichir les TCC par de nouveaux angles d'approches comme le propose la 3^{ème} vague. Cette dernière promeut l'acceptation et la pleine conscience de l'expérience vécue par le patient. Elle permet une compréhension plus large du vécu des patients et apparaît comme un outil supplémentaire, voire complémentaire aux TCC dans le traitement du TP, mais nécessite de nouveaux travaux pour affirmer son efficacité dans le TP. La deuxième évolution qu'apporte la 3^{ème} vague aux TCC est l'approche transdiagnostique des troubles anxieux (Mirabel-Sarron and Philippot, 2015b). Enfin, la prochaine innovation des TCC sera probablement en terme de support *via* les technologies informatiques et internet qui ont d'ores et déjà conduit à de multiples études dans le domaine (Carlbring et al., 2006).

VI. ANNEXES

Annexe A. Critères diagnostiques du trouble panique selon le DSM 5

A. Attaques de panique récurrentes et inattendues.

B. Au moins une des attaques a été suivie par une période d'un mois (ou plus) de l'un ou des deux symptômes suivants :

1. Crainte persistante ou inquiétude d'autres attaques de panique ou de leurs conséquences.

2. Changement de comportement significatif et inadapté en relation avec les attaques de panique.

C. La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.

D. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental. Par exemple l'attaque de panique ne survient pas exclusivement en réponse à des situations sociales redoutées comme dans l'anxiété sociale, ou en réponse à des objets ou situations phobogènes spécifiques, comme dans la phobie spécifique, ou en réponse à un rappel d'évènements traumatiques, comme dans un trouble stress post-traumatique ou en réponse à la séparation des figures d'attachement, comme dans l'anxiété de séparation.

Annexe B. Critères diagnostiques d'une attaque de panique selon le DSM 5

Sensation intense de peur ou d'inconfort, débutant brutalement, atteignant son maximum en quelques minutes et au cours de laquelle surviennent quatre (ou plus) des symptômes suivants :

-palpitations, tachycardie

-sueurs

-tremblements

-sensation d'étouffement ou d'essoufflement

-difficulté de déglutition

-douleur ou inconfort thoracique

-nausée ou troubles digestifs

-sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou de malaise

-paresthésie (sensations d'engourdissement, de fourmillements)

-sensations de froid ou de chaud

-déréalisation (sentiment d'irréalité) ou dépersonnalisation (sentiment de détachement de soi-même)

-peur de perdre le contrôle ou de devenir fou

-peur de mourir

Annexe C. Critères diagnostiques de l'agoraphobie selon le DSM 5

A. Peur ou anxiété marquée pour deux (ou plus) des cinq situations suivantes :

1. Utiliser les transports en commun (par exemple voiture, bus, trains, bateaux ou avions).

2. Être dans des endroits ouverts (par exemple parking, marchés ou ponts).

3. Être dans une file d'attente ou dans une foule.

4. Être dans des endroits clos (par exemple magasins, théâtres ou cinémas).

5. Être seul à l'extérieur du domicile.

A. La personne craint ou évite ces situations parce qu'elle pense qu'il pourrait être difficile de s'en échapper ou de trouver du secours en cas de survenue de symptômes de panique ou d'autres symptômes incapacitants ou embarrassants (par exemple peur de tomber chez les personnes âgées ou peur d'une incontinence).

B. Les situations agoraphobogènes provoquent presque toujours une peur ou de l'anxiété.

- C. Des situations agoraphobogènes sont activement évitées, nécessitant la présence d'un accompagnant, ou sont subies avec une peur intense et de l'anxiété.
- D. La peur ou l'anxiété sont disproportionnées par rapport au danger réel lié aux situations agoraphobogènes et compte tenu du contexte socioculturel.
- E. La peur, l'anxiété ou l'évitement sont persistants, durant typiquement 6 mois ou plus.
- F. La peur, l'anxiété ou l'évitement causent une détresse ou une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- G. Si une autre affection médicale (par exemple maladie inflammatoire de l'intestin ou maladie de Parkinson) est présente, la peur, l'anxiété et l'évitement sont clairement excessifs.
- H. La peur l'anxiété ou l'évitement ne sont pas mieux expliqués par les symptômes d'un autre trouble mental; par exemple, les symptômes ne sont pas limités à une phobie spécifique, de type situationnel, ne sont pas uniquement présents dans les situations sociales (comme l'anxiété sociale) et ne sont pas exclusivement liés à des obsessions (comme dans le trouble obsessionnel-compulsif), à des perceptions de défauts ou d'imperfections dans l'apparence physique (comme dans l'obsession d'une dysmorphie corporelle), à des rappels d'évènements traumatiques (comme dans le trouble stress post-traumatique) ou à une peur de la séparation (comme dans l'anxiété de séparation).

Tableau A. Caractéristiques des études évaluant l'efficacité des TCC

Référence de l'étude	Groupes comparés	Population de l'étude	Echelles d'évaluation	Conclusion de l'étude
Beck (1994)	-thérapie cognitive -relaxation progressive -liste d'attente	N=64 TP sans agoraphobie sévère	-ADIS-R -ASI -HAMA -HAMD -FQ-agoraphobie -STAI -ACQ -BSQ	Thérapie cognitive et relaxation sont plus efficaces que le groupe contrôle. La thérapie cognitive et relaxation sont équivalentes sur toutes les mesures, exceptées pour l'agoraphobie où la thérapie cognitive apparaît plus efficace à 12 semaines et après 6 mois.
Gloster (2011)	-TCC exposition avec thérapeute -TCC exposition sans thérapeute -liste d'attente	N=369 TP avec agoraphobie	-CGI -IMA -PAS -HAMA	La thérapie comportementale plus efficace que groupe contrôle. L'accompagnement du patient lors des expositions <i>in vivo</i> est efficace et permet d'améliorer la sévérité du trouble et l'agoraphobie après traitement, en comparaison avec l'exposition seul du patient.
Barlow (1989)	-TCC -relaxation progressive -relaxation et TCC -liste d'attente	N=56 TP sans agoraphobie	-HAMA -STAI -échelle des symptômes psychosomatique -échelle des symptômes subjectifs -agenda des AP -ADIS-R	Les 3 traitements sont supérieurs au groupe sur liste d'attente sur toutes les mesures. Les TCC seules et combinées à la relaxation sont plus efficaces que la relaxation pour améliorer la fréquence et l'intensité des AP. Les traitements incluant la relaxation sont plus efficaces que les TCC seules pour améliorer les symptômes somatiques de l'anxiété chronique et l'anxiété en dehors des AP.
Craske (1995)	-TCC brèves -thérapie de soutien non directive	N=30 TP avec ou sans agoraphobie	-Agenda des AP -ADIS-R -ASI -FQ -4DSQ -échelle des symptômes subjectifs	TCC brèves diminuent plus efficacement l'anxiété anticipatoire et la fréquence des AP que la psychothérapie de soutien. TCC brèves ne diminuent pas les comportements d'évitement ni le nombre de situations panico-gènes. Psychothérapie de soutien n'est jamais plus efficace que les TCC brèves.

Telch (1993)	-TCC de groupe -liste d'attente	N=67 TP avec et sans agoraphobie	-SPRAS -ASI -BDI -FQ-agoraphobie -agenda des AP	Les TCC de groupe sont plus efficaces que l'absence de traitement, permettant une amélioration significative du nombre d'AP et de leur intensité, de la sensibilité à l'anxiété, des comportements d'évitement et de la symptomatologie dépressive.
Clark et Salkovskis (1994)	-thérapie cognitive -Relaxation appliquée -imipramine -liste d'attente	N=64 TP avec et sans agoraphobie	-fréquence et intensité des AP -BAI -HAMA -FQ -BSQ -ACQ -BSIQ -BDI -score composite d'anxiété	Après 3 mois de traitement, les trois traitements sont plus efficaces que le groupe contrôle. la thérapie cognitive est plus efficace que les autres traitements pour améliorer la symptomatologie anxieuse dès 3 mois de traitement mais les trois traitements permettent une amélioration équivalente de la symptomatologie dépressive à ce stade. Par ailleurs, la thérapie cognitive est aussi plus efficace que la relaxation et l'imipramine pour diminuer le nombre d'AP. A 6 mois de traitement, imipramine est aussi efficace que la thérapie cognitive au vu des scores composites d'anxiété et sur l'échelle BDI. Concernant la fréquence des AP, il n'existe pas de différences significatives entre les groupes TCC et imipramine. Quinze mois après le début de l'étude, la thérapie cognitive s'avère plus efficace que les autres traitements sur la symptomatologie anxieuse et dépressive. Le nombre de patients sans AP est aussi plus important dans le groupe thérapie cognitive que dans les autres groupes.
Barlow (2000)	-imipramine -TCC -placebo -TCC et imipramine -TCC et placebo	N=312 TP avec et sans agoraphobie	-PDSS	Plus grand nombre de patients répondeur sur l'échelle PDSS dans les groupes incluant les TCC en comparaison aux groupes placebo et imipramine seule. Imipramine permet de diminuer l'intensité du trouble plus efficacement que les TCC après 3 mois de traitement. Le groupe TCC compte moins de récurrences que le groupe imipramine à 15 mois. Résultats en faveur de la combinaison des traitements.
Sharp (1996)	-TCC -fluvoxamine -fluvoxamine et TCC -placebo et TCC -placebo	N=149 TP avec et sans agoraphobie	-GHQ -SDS -CGI-I -CGI-S	Les TCC associées ou non à la fluvoxamine démontrent sont supérieures au traitement par fluvoxamine sur les variables étudiées, à savoir le bien-être psychologique, le fonctionnement du patient, la sévérité et l'amélioration clinique.
Azhar (2000)	-fluvoxamine -TCC -TCC et fluvoxamine	N=66 TP avec et sans agoraphobie	-BAI -BDI -HAMA -HAMD -Fréquence des AP	Les groupes incluant les TCC permettent une amélioration significative de toutes les variables étudiées. Cette amélioration est plus importante que dans le groupe fluvoxamine seule. Préconisation d'associer les TCC au traitement médicamenteux pour diminuer les doses d'ISRS.

Tableau B. Caractéristiques des études évaluant l'efficacité de la mindfulness

Référence de l'étude	Programme évalué	Population de l'étude	Echelles utilisées	Conclusions de l'étude
Kabat-Zinn (1992)	MBSR	N=22 TAG (n=8) et TP avec et sans agoraphobie (n=14)	-SCL-90-R -Medical Symptom Checklist -HAMA -HAMD -FSS -IMA	La MBSR permet d'améliorer la symptomatologie anxieuse et dépressive, ainsi que l'intensité et la fréquence des AP. Cette amélioration est maintenue 3 mois après la fin du programme. Le programme MBSR n'a pas d'impact sur les comportements d'évitement.
Miller (1995)	Etude de suivi de la MBSR, 3 ans après l'étude originelle de Kabat-Zinn	N=18 TAG (n= 4) et TP (n=14) avec et sans agoraphobie	-SCL-90-R -HAMA -HAMD -FSS -IMA	L'efficacité de la MBSR se maintient jusqu'à 3 ans après la fin du programme.
Vollestad (2011)	-MBSR -Liste d'attente	N=76 TP avec ou sans agoraphobie (n=38), TAG (n=13), phobie sociale (n=25)	-BDI -BAI -SCL-90-R -STAI-T -STAI-S -PSWQ -BIS	Le programme MBSR montre une efficacité supérieure au groupe sur liste d'attente au regard de tous les scores des échelles, excepté sur l'échelle BIS. Les bénéfices obtenus grâce à la MBSR sont maintenus après 6 mois
Kim (2009)	-MBCT -programme de psychoéducation	N=46 TP avec ou sans agoraphobie (n=35), TAG (n=11),	-BDI -BAI -SCL-90-R -HAMA -HAMD	MBCT permet une différence significative entre le pré et post traitement sur toutes les moyennes des échelles utilisées plus importante que le programme d'information
Kim (2010)	-MBCT	N=21 TP avec ou sans agoraphobie	-HAMA -BAI -PDSS -ASI -APPQ	MCBT permet une amélioration de chaque symptôme après 8 semaines de traitement et ces bénéfices sont maintenus après 1 an.

Tableau C. Psychométrie utilisée dans les études

<u>Nom de l'échelle</u>	<u>Mesure</u>	<u>Description de l'échelle</u>
Echelle de sévérité du TP Panic Disorder Severity Scale PDSS (Shear 2001)	Evalue la sévérité du TP et la réponse au traitement	Hétéro-questionnaire 7 items Score total de 0 à 28 Traitement efficace lorsque le score diminue de 40 % par rapport au score avant le traitement Rémission du patient si score < ou = à 7
Echelle des AP et de l'agoraphobie Panic and Agoraphobia Scale PAS (Bandelow 1995)	Évalue la fréquence et la sévérité des AP ainsi que l'agoraphobie	Autoquestionnaire Score total de 0 à 45 Sous-échelles : -Fréquence des AP score de 0 à 4 -Sévérité des AP score de 0 à 8
Questionnaire des cognitions de l'agoraphobie Agoraphobic Cognitions Questionnaire ACQ (Chambless 1984)	Evalue les cognitions anxieuses lors des AP	Autoquestionnaire 14 items évalués de 1 à 5 Score total de 1 à 70
Inventaire de mobilité pour l'agoraphobie Mobility Inventory IMA (Chambless 1992)	Evaluation du degré d'évitement lorsqu'il est seul ou accompagné	Autoquestionnaire 26 items notés de 1 à 5 Score total de 0 à 130
Agenda des AP	Évalue la fréquence et l'intensité des AP	Autoquestionnaire

		Intensité des AP notée sur une échelle de 0 à 10, 10 étant "extrêmement intense" Le nombre d'épisode par jour, l'heure, la durée et le contexte des AP
Questionnaire des peurs Fear Questionnaire FQ (Marks 1979)	Évalue la phobie sociale, l'agoraphobie, la phobie du sang et le niveau général de détresse liée à la phobie	Autoquestionnaire. 3 sous-échelles : agoraphobie, phobie du sang et phobie sociale. 5 items notés de 0 à 8 pour chaque sous-échelle 15 items au total. Pour chaque item le patient évalue le degré d'évitement de l'objet ou la situation Score seuil : 12 Rémission du patient si score < ou = à 9 Efficacité du traitement à court terme si score diminue de plus de 50 % après le traitement
Index de sensibilité à l'anxiété Anxiety Sensitivity Index ASI (Reiss 1986)	Évalue la sensibilité à l'anxiété	Autoquestionnaire 16 items notés de 0 à 4. score total est de 0 à 64. Score seuil: 27
Questionnaire des sensations Body Sensation Questionnaire BSQ (Chambless 1984)	Évalue les sensations physiques ressenties	Autoquestionnaire 17 items notés de 1 à 5 chacun Score total de 0 à 85
Questionnaire des interprétations des sensations Body sensation interprétation questionnaire BSIQ (Clark 1988)	Evalue les interprétations erronées des sensations corporelles. Différencie les patients atteints de TP des autres troubles anxieux.	Autoquestionnaire 4 domaines sont évalués : sensations liées à la panique, symptômes généraux, situations sociales, autres événements. Réponses codées de 0 à 1, 1 étant une réponse anxieuse, 0 étant une réponse neutre.
Inventaire de l'anxiété anticipatoire Panic Appraisal Inventory PAI (Telch 1987)	Evalue les croyances du patient concernant les AP.	Autoquestionnaire 45 items 3 sous-échelles : -les scénarios-catastrophes après une AP -le sentiment de pouvoir faire face à une AP -la probabilité de faire une AP dans une situation anxiogène
Albany Panic and Phobia Questionnaire APPQ (Brown et al., 2005)	Evalue l'agoraphobie, la phobie sociale et intéroceptive.	Autoquestionnaire 27 items
Echelle de l'intolérance à l'incertitude Intolerance of Uncertainty Scale IUS (Buhr and Dugas, 2002)	Evalue l'intolérance à l'incertitude	Autoquestionnaire 27 items Evaluation des émotions, cognitions et comportements présents face aux situations incertaines et la tentative de contrôler de la situation Chaque item noté sur une échelle de Likert à 5 points
EVALUATION GLOBALE DE LA SYMPTOMATOLOGIE		
l'échelle d'Impression globale clinique de la gravité Clinical Global Impression Severity-Scale CGI-S (Guy 1976)	Réponse au traitement et sévérité du TP	Hétéro-questionnaire Score total sur 7 SEVERITE Score total : 1 : état clinique normal 7 : état clinique extrêmement grave
Echelle d'amélioration clinique globale Clinical Global Impression Improvement-Scale CGI-I (Guy 1976)	Évalue l'évolution clinique après traitement	Hétéro-questionnaire Score de 1 à 7 1 : "très amélioré" 7: "détérioration de l'état clinique"
Echelle de détresse de Sheehan Sheehan Disability Scale SDS (Sheehan 1983)	Evalue le retentissement du trouble dans le domaine professionnel, vie sociale et familiale.	Autoquestionnaire 5 items cotés de 0 à 10 Score total de 0 à 30 points

Auto-questionnaire de Sheehan Sheehan Patient-Rated Scale SPRAS (Sheehan 1983)	Évalue l'intensité des symptômes physiques de l'anxiété.	Auto-questionnaire Intensité de 35 symptômes physiques lors des AP (tremblements, palpitations etc..) notée de 0 à 5 Score total de 0 à 175 0 : "pas du tout pénible" 5 " extrêmement pénible" Score seuil : 30
Evaluation diagnostique des troubles anxieux Anxiety Disorder Interview Schedule ADIS (Di Nardo 1994)	Diagnostique et Évalue la sévérité clinique globale du TP. Évalue le retentissement du TP au niveau professionnel et social et l'inquiétude d'avoir une nouvelle AP.	Hétéro-questionnaire Échelle de 0 à 8. Score seuil: 4 0: le trouble n'interfère pas avec le fonctionnement du patient. Pas d'inquiétude vis-à-vis de la prochaine AP 4 : trouble interférant avec le fonctionnement. Baisse de productivité dans le domaine professionnel. Réticence à s'engager dans des relations sociales. Inquiétude modérée de refaire une nouvelle AP 8 : trouble entravant sévèrement le fonctionnement. Incapacité à travailler ou participer aux activités sociales. Inquiétude constante de la prochaine AP
Questionnaire de l'anxiété somatique et cognitive Cognitive-Somatic Anxiety Questionnaire CSAQ (Schwartz, 1978)	Évalue les symptômes somatiques et cognitifs de l'anxiété	Autoquestionnaire 14 items
Echelle des symptômes psychosomatique Psychosomatic Rating Scale (Cox, 1975)	Évalue la fréquence et l'intensité de 17 symptômes somatiques comme la nausée et les maux de tête	Autoquestionnaire 17 items
Echelle des symptômes subjectifs Subjective Symptom Scale (Barlow 1984)	Évaluation du retentissement du TP sur le fonctionnement au niveau professionnel, dans la vie sociale et familiale, dans les tâches quotidiennes et les loisirs	Autoquestionnaire Score de 0 à 8. maximal de 8
Questionnaire de santé générale General Health Questionnaire GHQ (Goldberg 1978)	Évalue le bien-être psychologique	Autoquestionnaire 28 items 4 sous-échelles : -symptômes somatiques -anxiété/ insomnie -détresse sociale -sévérité de la dépression
Inventaire de l'anxiété-trait State-Trait Anxiety Inventory STAI-T (Spielberg 1983)	Détermine l'effet du traitement sur l'anxiété-trait	Autoquestionnaire 40 items notés de 1 à 4
Liste des symptômes psychologiques Symptoms Check-list SCL-90 (Derogatis 1973)	Evalue la détresse psychologique et le profil psychopathologique	Autoquestionnaire 90 items notés de 1 à 5 (« pas du tout », « extrêmement ») Neuf sous-échelles : -Somatisation -Obsession-Compulsion -Traits sensitifs -Dépression -Anxiété -Hostilité -Anxiété phobique -Idéations paranoïaques -Traits psychotiques -Symptômes divers
Questionnaire des quatre dimensions Four Dimensional Symptom Questionnaire 4DSQ (Hofner et Marks, 1976)	Évalue les symptômes anxieux au niveau émotionnel, physique, cognitif et comportemental	Autoquestionnaire 4 sous-échelles : -anxiété -dépression -somatisation -détresse

Questionnaire Court d'étude de la santé Short Form Health Survey SF-36	Evalue la qualité de vie liée à la santé	Autoquestionnaire 36 items
ECHELLES NON SPECIFIQUES DU TP		
Echelle d'anxiété d'Hamilton Hamilton Anxiety Scale HAMA (Hamilton 1979)	Evalue l'anxiété générale	Hétéro-questionnaire 14 items notés de 0 à 4
Echelle de dépression d'Hamilton Hamilton Depression Scale HAMD (Hamilton 1979)	Evalue les symptômes dépressifs	Hétéro-questionnaire 17 items notés de 0 à 5
Inventaire d'anxiété de Beck Beck Anxiety Inventory BAI (Beck 1988)	Évalue l'anxiété générale	Autoquestionnaire 21 items notés de 0 à 3
Inventaire de dépression de Beck Beck Depression Inventory BDI (Beck 1961)	Évalue la dépression	Autoquestionnaire 21 items notés de 0 à 3
Echelle de dépression de Montgomery-Asberg Montgomery-Asberg Depression Rating Scale MADRS (Montgomery & Åsberg 1979)	Évalue la dépression	Autoquestionnaire 10 items notés de 0 à 6 Score seuil à 22
Echelle d'insomnie de Bergen Bergen Insomnia Scale BIS (Pallesen et al., 2008)	Evalue l'insomnie selon les critères du DSM-IV-TR	Autoquestionnaire 6 items
Le questionnaire de Penn sur l'inquiétude Penn State Worry Questionnaire PSWQ (Meyer et al., 1990)	Evalue l'inquiétude	Hétéroquestionnaire 16 items
ECHELLES EVALUANT LA MINDFULNESS		
Questionnaire des cinq facettes de la mindfulness Five Facets Mindfulness Questionnaire FFMQ (Baer 2006)	Evalue la capacité à être « mindful »	Autoquestionnaire 39 items évalue cinq composantes de la pleine conscience : -l'observation de l'expérience présente -la description de l'expérience présente -l'action en pleine conscience -le non-jugement - la non-réactivité aux phénomènes psychologiques

VII. BIBLIOGRAPHIE

Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T.S., Bryson, H., de Girolamo, G., Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., Haro, J.M., Katz, S.J., Kessler, R.C., Kovess, V., Lépine, J.P., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L.J., Vilagut, G., Almansa, J., Arbabzadeh-Bouchez, S., Autonell, J., Bernal, M., Buist-Bouwman, M.A., Codony, M., Domingo-Salvany, A., Ferrer, M., Joo, S.S., Martínez-Alonso, M., Matschinger, H., Mazzi, F., Morgan, Z., Morosini, P., Palacín, C., Romera, B., Taub,

- N., Vollebergh, W. a. M., ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project, 2004a. 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 28–37. doi:10.1111/j.1600-0047.2004.00328.x
- Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Ormel, J., Polidori, G., Russo, L.J., Vilagut, G., Almansa, J., Arbabzadeh-Bouchez, S., Autonell, J., Bernal, M., Buist-Bouwman, M.A., Codony, M., Domingo-Salvany, A., Ferrer, M., Joo, S.S., Martínez-Alonso, M., Matschinger, H., Mazzi, F., Morgan, Z., Morosini, P., Palacín, C., Romera, B., Taub, N., Vollebergh, W. a. M., ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project, 2004b. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 21–27. doi:10.1111/j.1600-0047.2004.00327.x
- Amami, O., Aloulou, J., Siala, M., Aribi, L., 2010. Repenser le trouble panique. *L'Encéphale* 36, 100–104. doi:10.1016/j.encep.2009.02.007
- American Psychiatric Association, 2015. changes from dsm-iv-tr to dsm-5.pdf [WWW Document]. URL <http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf> (accessed 2.17.16).
- Amering, M., Bankier, B., Berger, P., Griengl, H., Windhaber, J., Katschnig, H., 1999. Panic disorder and cigarette smoking behavior. *Compr. Psychiatry* 40, 35–38.
- Asmundson, G.J.G.T., Steven A. J. Smits, Jasper, 2014. Panic Disorder and Agoraphobia: An Overview and Commentary on Dsm-5 Changes. *Depress. Anxiety* 1091-4269 31, 480–486. doi:10.1002/da.22277
- Asnis, G.M., Hameedi, F.A., Goddard, A.W., Potkin, S.G., Black, D., Jameel, M., Desagani, K., Woods, S.W., 2001. Fluvoxamine in the treatment of panic disorder: a multi-center, double-blind, placebo-controlled study in outpatients. *Psychiatry Res.* 103, 1–14.
- Asso, A.P., 2003. DSM-IV-TR Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux : Texte révisié, 2e ed. Editions Masson, Issy-les-Moulineaux.
- Association, A.P., Crocq, 2015. DSM-5.
- Bakish, D., Saxena, B.M., Bowen, R., d'Souza, J., 1993. Reversible monoamine oxidase-A inhibitors in panic disorder. *Clin. Neuropharmacol.*
- Bakker, A., Spinhoven, P., van der Does, A.J.W., van Balkom, A.J.L.M., van Dyck, R., 2002. Locus of control orientation in panic disorder and the differential effects of treatment. *Psychother. Psychosom.* 71, 85–89. doi:49350
- Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M., Spinhoven, P., 2002. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 106, 163–167.
- Ball, S.G., Otto, M.W., Pollack, M.H., Rosenbaum, J.F., 1994. Predicting prospective episodes of depression in patients with panic disorder: a longitudinal study. *J. Consult. Clin. Psychol.* 62, 359–365.
- Ballenger, J.C., 2004. Remission rates in patients with anxiety disorders treated with paroxetine. *J. Clin. Psychiatry* 65, 1696–1707.
- Ballenger, J.C., 2001. Treatment of anxiety disorders to remission. *J. Clin. Psychiatry* 62 Suppl 12, 5–9.
- Bandelow, B., Behnke, K., Lenoir, S., Hendriks, G.J., Alkin, T., Goebel, C., Clary, C.M., 2004. Sertraline versus paroxetine in the treatment of panic disorder: an acute, double-blind noninferiority comparison. *J. Clin. Psychiatry* 65, 405–413.
- Bandelow, B., Lichte, T., Rudolf, S., Wiltink, J., Beutel, M.E., 2014. The diagnosis of and treatment recommendations for anxiety disorders. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 111, 473–480. doi:10.3238/arztebl.2014.0473

- Bandelow, B., Sievert, K., Röthemeyer, M., Hajak, G., Rüther, E., 1995. What treatments do patients with panic disorder and agoraphobia get? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 245, 165–171.
- Barlow, D.H., 2004. *Anxiety and Its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*. Guilford Press.
- Barlow, D.H., Craske, M.G., Cerny, J.A., Klosko, J.S., 1989. Behavioral treatment of panic disorder. *Behav. Ther.* 20, 261–282. doi:10.1016/S0005-7894(89)80073-5
- Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., 2000. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *JAMA* 283, 2529–2536.
- Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G., Steer, R.A., 1988. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J. Consult. Clin. Psychol.* 56, 893–897.
- Beck, J.G., Stanley, M.A., Baldwin, L.E., Deagle, E.A., Averill, P.M., 1994. Comparison of cognitive therapy and relaxation training for panic disorder. *J. Consult. Clin. Psychol.* 62, 818–826.
- Berner, P., 1995. Anxiété et nosologie. Un aperçu historique. *Confront. Psychiatr.* 35–51.
- Bighelli, I., Trespidi, C., Castellazzi, M., Cipriani, A., Furukawa, T.A., Giralda, F., Guaiana, G., Koesters, M., Barbui, C., 2016. Antidepressants and benzodiazepines for panic disorder in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 9, CD011567. doi:10.1002/14651858.CD011567.pub2
- Bishop, S.R., Lau, M., D, N., Segal, Z.V., 2004. Mindfulness: A proposed operational definition, in: *Clinical Psychology: Science & Practice*. pp. 230–241.
- Black, D.W., Wesner, R.B., Gabel, J., Bowers, W., Monahan, P., 1994. Predictors of short-term treatment response in 66 patients with panic disorder. *J. Affect. Disord.* 30, 233–241.
- Bland, R.C., Newman, S.C., Orn, H., 1997. Age and remission of psychiatric disorders. *Can. J. Psychiatry Rev. Can. Psychiatr.* 42, 722–729.
- Borderie, R., 2011. Sur la panique : mythe, figures, savoirs. *Poétique* n° 166, 215–227.
- Bouchard, S., Gauthier, J., Laberge, B., French, D., Pelletier, M.-H., Godbout, C., 1996. Exposure versus cognitive restructuring in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behav. Res. Ther.* 34, 213–224.
- Boukhezra, O., Courtet, P., 2014. 7. Génétique de l’anxiété. *Psychiatrie* 59–68.
- Boulenger, J.-P., Capdevielle, D., 2014. 15. Attaques de panique, trouble panique et agoraphobie, in: *Les troubles anxieux*. Lavoisier, p. 144.
- Boulenger, J.-P., Lépine, J.-P., 2014. *Les troubles anxieux*. Médecine Sciences Publications, Paris.
- Bourin, M., 1996. Des inducteurs d’attaque de panique à la neurobiologie du trouble panique, in: *L’Encéphale*. Presented at the Panique, attaque et trouble. Symposium, Elsevier Masson, pp. 35–41.
- Bouton, M.E., Mineka, S., Barlow, D.H., 2001. A modern learning theory perspective on the etiology of panic disorder. *Psychol. Rev.* 108, 4.
- Boyer, W., 1995. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 10, 45–49.
- Bradwejn, J., Ahokas, A., Stein, D.J., Salinas, E., Emilien, G., Whitaker, T., 2005. Venlafaxine extended-release capsules in panic disorder: flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 187, 352–359. doi:10.1192/bjp.187.4.352
- Brown, T.A., Antony, M.M., Barlow, D.H., 1995. Diagnostic comorbidity in panic disorder: Effect on treatment outcome and course of comorbid diagnoses following treatment. *J. Consult. Clin. Psychol.* 63, 408.

- Brown, T.A., Barlow, D.H., 1995. Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment. *J. Consult. Clin. Psychol.* 63, 754–765.
- Brown, T.A., White, K.S., Barlow, D.H., 2005. A psychometric reanalysis of the Albany Panic and Phobia Questionnaire. *Behav. Res. Ther.* 43, 337–355.
- Buhr, K., Dugas, M.J., 2002. The intolerance of uncertainty scale: Psychometric properties of the English version. *Behav. Res. Ther.* 40, 931–945.
- Caillard, V., Rouillon, F., Viel, J.F., Markabi, S., 1999. Comparative effects of low and high doses of clomipramine and placebo in panic disorder: a double-blind controlled study. *Acta Psychiatr. Scand.* 99, 51–58.
- Canadian Psychiatric Association, 2006. Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. *Can. J. Psychiatry Rev. Can. Psychiatr.* 51, 9S–91S.
- Canceil, O., Cottraux, J., Falissard, B., Flament, M., Miermont, J., Swendsen, J., Teherani, M., Thurin, J.-M., others, 2004. Psychothérapie: trois approches évaluées.
- Candilis, P.J., McLean, R.Y., Otto, M.W., Manfro, G.G., Worthington, J.J., Penava, S.J., Marzoli, P.C., Pollack, M.H., 1999. Quality of life in patients with panic disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.* 187, 429–434.
- Capdevielle, D., Boulenger, J.-P., 2007. Sémiologie des troubles anxieux et phobiques. *EMC - Psychiatr.* 4, 1–6. doi:10.1016/S0246-1072(07)36783-7
- Carlbring, P., Bohman, S., Brunt, S., Buhrman, M., Westling, B.E., Ekselius, L., Andersson, G., 2006. Remote treatment of panic disorder: a randomized trial of internet-based cognitive behavior therapy supplemented with telephone calls. *Am. J. Psychiatry* 163, 2119–2125. doi:10.1176/ajp.2006.163.12.2119
- Charney, D.S., Heninger, G.R., Jatlow, P.I., 1985. Increased anxiogenic effects of caffeine in panic disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 42, 233–243.
- Chen, J., Tsuchiya, M., Kawakami, N., Furukawa, T.A., 2009. Non-fearful vs. fearful panic attacks: A general population study from the National Comorbidity Survey. *J. Affect. Disord.* 112, 273–278. doi:10.1016/j.jad.2008.04.014
- Chen, M.-H., Tsai, S.-J., 2016. Treatment-resistant panic disorder: clinical significance, concept and management. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 70, 219–226. doi:10.1016/j.pnpbp.2016.02.001
- Chen, Y.-W., Dilsaver, S.C., 1995. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness. *Am. J. Psychiatry* 152, 280–282.
- Clark, D.M., 1986. A cognitive approach to panic. *Behav. Res. Ther.* 24, 461–470.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Middleton, H., Anastasiades, P., Gelder, M., 1994. A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 164, 759–769.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Wells, A., Ludgate, J., Gelder, M., 1999. Brief cognitive therapy for panic disorder: a randomized controlled trial. *J. Consult. Clin. Psychol.* 67, 583–589.
- Clayton, A.H., Stewart, R.S., Fayyad, R., Clary, C.M., 2006. Sex differences in clinical presentation and response in panic disorder: pooled data from sertraline treatment studies. *Arch. Womens Ment. Health* 9, 151–157. doi:10.1007/s00737-005-0111-y
- Collectif, 2011. Guide clinique de thérapie comportementale et cognitive. RETZ.
- Cordova, J.V., 2001. Acceptance in behavior therapy: Understanding the process of change. *Behav. Anal.* 24, 213.
- Cottraux, J., 2014. 1 - Les bases psychologiques et biologiques des émotions et les trois vagues de la thérapie comportementale et cognitive, in: *Thérapie Cognitive et Émotions (2e Édition)*. Content Repository Only!, Paris, pp. 1–30.

- Cottraux, J., 2011. 3 - Des théories de l'apprentissage aux théories cognitives, in: *Les Psychothérapies Comportementales et Cognitives (5e Édition Revue et Augmentée)*. Elsevier Masson, Paris, pp. 41–71.
- COTTRAUX, J., 1996. La place des psychothérapies dans la prise en charge du trouble panique. *L'Encéphale* 5, 54–60.
- Craske, M.G., Barlow, D.H., 2006. *Mastery of your anxiety and panic: Therapist guide*. Oxford University Press.
- Craske, M.G., Glover, D., DeCola, J., 1995a. Predicted versus unpredicted panic attacks: acute versus general distress. *J. Abnorm. Psychol.* 104, 214–223.
- Craske, M.G., Kircanski, K., Epstein, A., Wittchen, H.-U., Pine, D.S., Lewis-Fernández, R., Hinton, D., DSM V Anxiety, OC Spectrum, Posttraumatic and Dissociative Disorder Work Group, 2010. Panic disorder: a review of DSM-IV panic disorder and proposals for DSM-V. *Depress. Anxiety* 27, 93–112. doi:10.1002/da.20654
- Craske, M.G., Maidenberg, E., Bystritsky, A., 1995b. Brief cognitive-behavioral versus non-directive therapy for panic disorder. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry* 26, 113–120.
- Craske, M.G., Stein, M.B., 2016. Anxiety. *Lancet Lond. Engl.* doi:10.1016/S0140-6736(16)30381-6
- Crippa, J.A., Zuardi, A.W., Martín-Santos, R., Bhattacharyya, S., Atakan, Z., McGuire, P., Fusar-Poli, P., 2009. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum. Psychopharmacol.* 24, 515–523. doi:10.1002/hup.1048
- Crocq M.A., 2014. Les principes du DSM.
- Csillik, A., Tafticht, N., 2012. Les effets de la mindfulness et des interventions psychologiques basées sur la pleine conscience. *Prat. Psychol., Psychologie positive* 18, 147–159. doi:10.1016/j.prps.2012.02.006
- Culpepper, L., 2004. Identifying and treating panic disorder in primary care. *J. Clin. Psychiatry* 65 Suppl 5, 19–23.
- Da Costa, 1871. Art. I.-On Irritable Heart; a Clinical Study of a Form of Functional cardiac disorder : *The American Journal of the Medical Sciences*.
- de Graaf, R., Tuithof, M., van Dorsselaer, S., ten Have, M., 2012. Comparing the effects on work performance of mental and physical disorders. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 47, 1873–1883. doi:10.1007/s00127-012-0496-7
- de Jaucourt, C.L., 1751. PANIQUE, terreur. *Encycl. Ou Dict. Raison. Sci. Arts Métiers*.
- de Jonge, P., Roest, A.M., Lim, C.C.W., Florescu, S.E., Bromet, E.J., Stein, D.J., Harris, M., Nakov, V., Caldas-de-Almeida, J.M., Levinson, D., Al-Hamzawi, A.O., Haro, J.M., Viana, M.C., Borges, G., O'Neill, S., de Girolamo, G., Demyttenaere, K., Gureje, O., Iwata, N., Lee, S., Hu, C., Karam, A., Moskalewicz, J., Kovess-Masfety, V., Navarro-Mateu, F., Browne, M.O., Piazza, M., Posada-Villa, J., Torres, Y., Ten Have, M.L., Kessler, R.C., Scott, K.M., 2016. Cross-national epidemiology of panic disorder and panic attacks in the world mental health surveys. *Depress. Anxiety* 33, 1155–1177. doi:10.1002/da.22572
- de Mondragon, M., Legrand, J.-M., 2009. 14 - Historique et aspects théoriques des thérapies cognitives et comportementales, in: *Les Psychothérapies : Approche Plurielle*. Elsevier Masson, Paris, pp. 136–147.
- Dionne, F., 2009. *Nouvelles avenues en thérapie comportementale et cognitive*. Psychol. Qué. 26.
- Dupain, P., 2014. Histoire du concept d'anxiété : de la théorie des humeurs à la biologie moléculaire. *Ann. Méd.-Psychol. Rev. Psychiatr.* 172, 831–839. doi:10.1016/j.amp.2014.05.015

- Dusseldorp, E., Spinhoven, P., Bakker, A., van Dyck, R., van Balkom, A.J.L.M., 2007. Which panic disorder patients benefit from which treatment: cognitive therapy or antidepressants? *Psychother. Psychosom.* 76, 154–161. doi:10.1159/000099842
- Eaton, W.W., Kessler, R.C., Wittchen, H.U., Magee, W.J., 1994. Panic and panic disorder in the United States. *Am. J. Psychiatry* 151, 413–420.
- Eifert, G.H., Heffner, M., 2003. The effects of acceptance versus control contexts on avoidance of panic-related symptoms. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry* 34, 293–312.
- Ellinger, P., 1981. P. Borgeaud, ~Recherches sur le dieu Pan~. *L'Homme* 21, 121–124.
- Fava, G.A., Zielezny, M., Savron, G., Grandi, S., 1995. Long-term effects of behavioural treatment for panic disorder with agoraphobia. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 166, 87–92.
- Fentz, H.N., Arendt, M., O'Toole, M.S., Hoffart, A., Hougaard, E., 2014. The mediational role of panic self-efficacy in cognitive behavioral therapy for panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Behav. Res. Ther.* 60, 23–33.
- Féraud, J.F., 1788. *Dictionnaire critique de la langue française*. chez Jean Mossy Père et Fils.
- Ferguson, J.M., Khan, A., Mangano, R., Entsuaah, R., Tzanis, E., 2007. Relapse prevention of panic disorder in adult outpatient responders to treatment with venlafaxine extended release. *J. Clin. Psychiatry* 68, 58–68.
- Fleury, M.-J., Ngui, A.N., Bamvita, J.-M., Grenier, G., Caron, J., 2014. Predictors of healthcare service utilization for mental health reasons. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 11, 10559–10586. doi:10.3390/ijerph111010559
- Florequin, C., Hardy, P., Messiah, A., Ellrodt, A., Feline, A., 1995. Tentatives de suicide et trouble panique : étude de 62 suicidants hospitalisés. *Encéphale* 21, 87–92.
- Foldes-Busque, G., Marchand, A., Landry, P., 2007. L'identification et traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie Mise à jour. *Can. Fam. Physician* 53, 1686–1693.
- Freire, R.C., Machado, S., Arias-Carrión, O., Nardi, A.E., 2014. Current pharmacological interventions in panic disorder. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets* 13, 1057–1065.
- Furetière, A., 1727. *Dictionnaire universel, contenant généralement tous les mots françois, tant vieux que modernes et les termes des sciences des arts [...]*. P. Husson.
- Gallagher, M.W., Payne, L.A., White, K.S., Shear, K.M., Woods, S.W., Gorman, J.M., Barlow, D.H., 2013. Mechanisms of change in cognitive behavioral therapy for panic disorder: The unique effects of self-efficacy and anxiety sensitivity. *Behav. Res. Ther.* 51, 767–777. doi:10.1016/j.brat.2013.09.001
- Gloster, A.T., Hauke, C., Höfler, M., Einsle, F., Fydrich, T., Hamm, A., Ströhle, A., Wittchen, H.-U., 2013. Long-term stability of cognitive behavioral therapy effects for panic disorder with agoraphobia: a two-year follow-up study. *Behav. Res. Ther.* 51, 830–839. doi:10.1016/j.brat.2013.09.009
- Gloster, A.T., Wittchen, H.-U., Einsle, F., Lang, T., Helbig-Lang, S., Fydrich, T., Fehm, L., Hamm, A.O., Richter, J., Alpers, G.W., Gerlach, A.L., Ströhle, A., Kircher, T., Deckert, J., Zwanzger, P., Höfler, M., Arolt, V., 2011. Psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: A randomized controlled trial to examine the role of therapist-guided exposure in situ in CBT. *J. Consult. Clin. Psychol.* 79, 406–420. doi:10.1037/a0023584
- Goddard, A.W., Brouette, T., Almai, A., Jetty, P., Woods, S.W., Charney, D., 2001. Early coadministration of clonazepam with sertraline for panic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 58, 681–686.
- Goldstein, A.J., Chambless, D.L., 1978. A reanalysis of agoraphobia. *Behav. Ther.* 9, 47–59. doi:10.1016/S0005-7894(78)80053-7
- Gregersen, N.O., Buttenschøn, H.N., Hedemand, A., Nielsen, M.N., Dahl, H.A., Kristensen, A.S., Johansen, O., Woldbye, D.P.D., Erhardt, A., Kruse, T.A., Wang, A.G., Børghlum,

- A.D., Mors, O., 2016. Association between genes on chromosome 19p13.2 and panic disorder. *Psychiatr. Genet.* 26, 287–292. doi:10.1097/YPG.0000000000000147
- Guelfi, J.-D., Rouillon, F., 2012. *Manuel de psychiatrie*, 2e édition. ed. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux.
- Hasin, D.S., Stinson, F.S., Ogburn, E., Grant, B.F., 2007. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch. Gen. Psychiatry* 64, 830–842. doi:10.1001/archpsyc.64.7.830
- Hayes, S.C., Luoma, J.B., Bond, F.W., Masuda, A., Lillis, J., 2006. Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behav. Res. Ther.* 44, 1–25. doi:10.1016/j.brat.2005.06.006
- Hayward, C., Killen, J.D., Kraemer, H.C., Taylor, C.B., 2000. Predictors of panic attacks in adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 39, 207–214. doi:10.1097/00004583-200002000-00021
- Hedley, L.M., Hoffart, A., Sexton, H., 2001. The change process in a cognitive-behavioral therapy: Testing a cognitive, a behavioral, and an integrated model of panic disorder with agoraphobia. *Psychother. Res.* 11, 401–413.
- Heeren, A., Philippot, P., 2010. Les interventions basées sur la pleine conscience: une revue conceptuelle et empirique. *Rev. Québécoise Psychol.* 31, 37–61.
- Heide, F.J., Borkovec, T.D., 1983. Relaxation-induced anxiety: paradoxical anxiety enhancement due to relaxation training. *J. Consult. Clin. Psychol.* 51, 171–182.
- Hettema, J.M., Neale, M.C., Kendler, K.S., 2001. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am. J. Psychiatry* 158, 1568–1578. doi:10.1176/appi.ajp.158.10.1568
- Heuzenroeder, L., Donnelly, M., Haby, M.M., Mihalopoulos, C., Rossell, R., Carter, R., Andrews, G., Vos, T., 2004. Cost-effectiveness of psychological and pharmacological interventions for generalized anxiety disorder and panic disorder. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 38, 602–612. doi:10.1111/j.1440-1614.2004.01423.x
- Hoffart, A., Sexton, H., Hedley, L.M., Martinsen, E.W., 2008. Mechanisms of change in cognitive therapy for panic disorder with agoraphobia. *J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry* 39, 262–275. doi:10.1016/j.jbtep.2007.07.006
- Hofmann, S.G., Barlow, D.H., Papp, L.A., Detweiler, M.F., Ray, S.E., Shear, M.K., Woods, S.W., Gorman, J.M., 1998. Pretreatment attrition in a comparative treatment outcome study on panic disorder. *Am. J. Psychiatry* 155, 43–47.
- Huppert, J.D., Kivity, Y., Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., 2014. Therapist effects and the outcome–alliance correlation in cognitive behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia. *Behav. Res. Ther.* 52, 26–34. doi:10.1016/j.brat.2013.11.001
- Imai, H., Tajika, A., Chen, P., Pompoli, A., Furukawa, T.A., 2016. Psychological therapies versus pharmacological interventions for panic disorder with or without agoraphobia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 10, CD011170. doi:10.1002/14651858.CD011170.pub2
- Jacobson, E., 1938. *Progressive relaxation* .
- Kabat-Zinn, J., 2003. Mindfulness-based interventions in context: past, present, and future. *Clin. Psychol. Sci. Pract.* 10, 144–156.
- Kabat-Zinn, J., Lipworth, L., Burney, R., Sellers, W., 1986. Four-Year Follow-Up of a Meditation-Based Program for the Self-Regulation of Chronic Pain: Treatment Outcomes and Compliance. *Clin. J. Pain* 2, 159–774.

- Kabat-Zinn, J., Massion, A.O., Kristeller, J., Peterson, L.G., Fletcher, K.E., Pbert, L., Lenderking, W.R., Santorelli, S.F., 1992. Effectiveness of a meditation-based stress reduction program in the treatment of anxiety disorders. *Am. J. Psychiatry* 149, 936–943. doi:10.1176/ajp.149.7.936
- Kabat-Zinn, J., Wheeler, E., Light, T., Skillings, A., Scharf, M.J., Cropley, T.G., Hosmer, D., Bernhard, J.D., 1998. Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom. Med.* 60, 625–632.
- Kampman, M., Keijsers, G.P.J., Hoogduin, C.A.L., Hendriks, G.-J., 2002. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of adjunctive paroxetine in panic disorder patients unsuccessfully treated with cognitive-behavioral therapy alone. *J. Clin. Psychiatry* 63, 772–777.
- Kanwar, A., Malik, S., Prokop, L.J., Sim, L.A., Feldstein, D., Wang, Z., Murad, M.H., 2013. The Association Between Anxiety Disorders and Suicidal Behaviors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Depress. Anxiety* 30, 917–929. doi:10.1002/da.22074
- Kasper, S., Resinger, E., 2001. Panic disorder: the place of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors. *Eur. Neuropsychopharmacol. J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.* 11, 307–321.
- Kenardy, J.A., Dow, M.G.T., Johnston, D.W., Newman, M.G., Thomson, A., Taylor, C.B., 2003. A comparison of delivery methods of cognitive-behavioral therapy for panic disorder: an international multicenter trial. *J. Consult. Clin. Psychol.* 71, 1068–1075. doi:10.1037/0022-006X.71.6.1068
- Keough, M.E., Porter, E., Kredlow, M.A., Worthington, J.J., Hoge, E.A., Pollack, M.H., Shear, M.K., Simon, N.M., 2012. Anchoring the Panic Disorder Severity Scale. *Assessment* 19, 257–259. doi:10.1177/1073191112436668
- Kessler RC, Chiu W, Jin R, Ruscio A, Shear K, Walters EE, 2006. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the national comorbidity survey replication. *Arch. Gen. Psychiatry* 63, 415–424. doi:10.1001/archpsyc.63.4.415
- Khazaal, Y., Cornuz, J., Zullino, D., 2004. Les troubles anxieux sont-ils associés à un tabagisme particulier ? : Stress-anxiété et tabagisme. *Santé Ment. Au Qué.* 29, 73. doi:10.7202/008821ar
- Kim, B., Lee, S.-H., Kim, Y.W., Choi, T.K., Yook, K., Suh, S.Y., Cho, S.J., Yook, K.-H., 2010. Effectiveness of a mindfulness-based cognitive therapy program as an adjunct to pharmacotherapy in patients with panic disorder. *J. Anxiety Disord.* 24, 590–595. doi:10.1016/j.janxdis.2010.03.019
- Kim, S.J., Kim, Y.S., Yoo, S.W., 2001. Quality of life in patients with panic disorder. *J. Korean Neuropsychiatr. Assoc.* 40, 407–415.
- Kim, Y.W., Lee, S.-H., Choi, T.K., Suh, S.Y., Kim, B., Kim, C.M., Cho, S.J., Kim, M.J., Yook, K., Ryu, M., Song, S.K., Yook, K.-H., 2009. Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy as an adjuvant to pharmacotherapy in patients with panic disorder or generalized anxiety disorder. *Depress. Anxiety* 26, 601–606. doi:10.1002/da.20552
- Klein, D.F., 1993. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. *Arch. Gen. Psychiatry* 50, 306–317.
- Klein, D.F., 1980. Anxiety reconceptualized. *Compr. Psychiatry* 21, 411–427. doi:10.1016/0010-440X(80)90043-7
- Klein, D.F., 1964. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia* 5, 397–408. doi:10.1007/BF02193476

- Korczak, D.J., Goldstein, B.I., Levitt, A.J., 2007. Panic disorder, cardiac diagnosis and emergency department utilization in an epidemiologic community sample. *Gen. Hosp. Psychiatry* 29, 335–339. doi:10.1016/j.genhosppsy.2007.03.006
- Krishaber, M., 1873. *De la névropathie cérébro-cardiaque*. Masson.
- Kushner, M.G., Abrams, K., Borchardt, C., 2000. The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders: a review of major perspectives and findings. *Clin. Psychol. Rev.* 20, 149–171.
- Lecrubier, Y., Bakker, A., Dunbar, G., Judge, R., 1997. A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 95, 145–152.
- Lecrubier, Y., Judge, R., 1997. Long-term evaluation of paroxetine, clomipramine and placebo in panic disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 95, 153–160.
- Leinonen, E., Lepola, U., Koponen, H., Turtonen, J., Wade, A., Lehto, H., 2000. Citalopram controls phobic symptoms in patients with panic disorder: randomized controlled trial. *J. Psychiatry Neurosci.* 25, 25.
- Lépine, J.-P., Gasquet, I., Kovess, V., Arbabzadeh-Bouchez, S., Nègre-Pagès, L., Nachbaur, G., Gaudin, A.-F., 2005. [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population]. *L'Encéphale* 31, 182–194.
- Lesur, A., 2014. 6. Apport de la théorie de l'attachement à la compréhension de l'angoisse et des troubles anxieux, in: *Les troubles anxieux*. Lavoisier, p. 46.
- Levitt, J.T., Brown, T.A., Orsillo, S.M., Barlow, D.H., 2004. The effects of acceptance versus suppression of emotion on subjective and psychophysiological response to carbon dioxide challenge in patients with panic disorder. *Behav. Ther.* 35, 747–766.
- Leyfer, O.T., Ruberg, J.L., Woodruff-Borden, J., 2006. Examination of the utility of the Beck Anxiety Inventory and its factors as a screener for anxiety disorders. *J. Anxiety Disord.* 20, 444–458. doi:10.1016/j.janxdis.2005.05.004
- Liebowitz, M.R., Asnis, G., Mangano, R., Tzanis, E., 2009. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group, flexible-dose study of venlafaxine extended release capsules in adult outpatients with panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 70, 550–561.
- Littré, 1863. panique : définition de panique, citations, exemples et usage pour panique dans le dictionnaire de français Littré adapté du grand dictionnaire de la langue française d'Emile Littré.
- Manfro, G.G., Heldt, E., Cordioli, A.V., Otto, M.W., 2008. [Cognitive-behavioral therapy in panic disorder]. *Rev. Bras. Psiquiatr. São Paulo Braz.* 1999 30 Suppl 2, s81-87.
- Marchand, A., Todorov, C., Borgeat, F., Pelland, M.-È., 2007. Effectiveness of a brief cognitive behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia and the impact of partner involvement. *Behav. Cogn. Psychother.* 35, 613–629.
- Marcks, B.A., Weisberg, R.B., Keller, M.B., 2009. Psychiatric treatment received by primary care patients with panic disorder with and without agoraphobia. *Psychiatr. Serv. Wash. DC* 60, 823–830. doi:10.1176/ps.2009.60.6.823
- Margraf, J., Schneider, S., 1991. Outcome and active ingredients of cognitive-behavioral treatments for panic disorder, in: *Annual Conference of Association for Advancement of Behaviour Therapy*, New York.
- McHugh, R.K., Otto, M.W., Barlow, D.H., Gorman, J.M., Shear, M.K., Woods, S.W., 2007. Cost-efficacy of individual and combined treatments for panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 68, 1038–1044.
- Meyer, T.J., Miller, M.L., Metzger, R.L., Borkovec, T.D., 1990. Development and validation of the penn state worry questionnaire. *Behav. Res. Ther.* 28, 487–495.
- Michelson, D., Lydiard, R.B., Pollack, M.H., Tamura, R.N., Hoog, S.L., Tepner, R., Demitrack, M.A., Tollefson, G.D., Group, F.P.D.S., others, 1998. Outcome assessment and

- clinical improvement in panic disorder: evidence from a randomized controlled trial of fluoxetine and placebo. *Am. J. Psychiatry* 155, 1570–1577.
- Miller, J.J., Fletcher, K., Kabat-Zinn, J., 1995. Three-year follow-up and clinical implications of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention in the treatment of anxiety disorders. *Gen. Hosp. Psychiatry* 17, 192–200. doi:10.1016/0163-8343(95)00025-M
- Mirabel-Sarron, C., Philippot, P., 2015a. 11 - Nouvelles approches en thérapies émotionnelles A2 - Quintilla, Y., in: Pelissolo, A. (Ed.), *Thérapeutiques En Psychiatrie. Content Repository Only!*, Paris, pp. 305–332.
- Mirabel-Sarron, C., Philippot, P., 2015b. 11 - Nouvelles approches en thérapies émotionnelles A2 - Quintilla, Y., in: Pelissolo, A. (Ed.), *Thérapeutiques En Psychiatrie. Content Repository Only!*, Paris, pp. 305–332.
- Mitte, K., 2005. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J. Affect. Disord.* 88, 27–45. doi:10.1016/j.jad.2005.05.003
- Monestès, J.-L., Villatte, M., 2011. *La thérapie d'acceptation et d'engagement, ACT*. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux.
- Montejo, J., Liebowitz, M.R., 1994. Social phobia: anxiety disorder comorbidity. *Bull. Menninger Clin.* 58.
- Muirhead, C., 2015. Marijuana and CF: Controversies associated with patient use. *Pediatr. Pulmonol.* 50, 152–4.
- Nef, F., Philippot, P., Verhofstadt, L., 2012. L'approche processuelle en évaluation et intervention cliniques: une approche psychologique intégrée. *Rev. Francoph. Clin. Cogn. Comport.* 17, 23.
- Nillni, Y.I., Rohan, K.J., Bernstein, A., Zvolensky, M.J., 2010. Premenstrual distress predicts panic-relevant responding to a CO₂ challenge among young adult females. *J. Anxiety Disord.* 24, 416–422. doi:10.1016/j.janxdis.2010.02.006
- Oehrberg, S., Christiansen, P.E., Behnke, K., Borup, A.L., Severin, B., Soegaard, J., Calberg, H., Judge, R., Ohrstrom, J.K., Manniche, P.M., 1995. Paroxetine in the treatment of panic disorder. A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 167, 374–379.
- Öst, L.-G., 2008. Efficacy of the third wave of behavioral therapies: A systematic review and meta-analysis. *Behav. Res. Ther.* 46, 296–321. doi:10.1016/j.brat.2007.12.005
- Öst, L.-G., 1987. Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. *Behav. Res. Ther.* 25, 397–409.
- Otto, M.W., Deveney, C., 2005. Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *J. Clin. Psychiatry* 66 Suppl 4, 28–32.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., Maki, K.M., 2000. Empirically supported treatments for panic disorder: costs, benefits, and stepped care. *J. Consult. Clin. Psychol.* 68, 556–563.
- Ougrin, D., 2011. Efficacy of exposure versus cognitive therapy in anxiety disorders: systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 11, 200. doi:10.1186/1471-244X-11-200
- Overbeek, T., van Diest, R., Schruers, K., Kruizinga, F., Griez, E., 2005. Sleep complaints in panic disorder patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 193, 488–493.
- Pallesen, S., Bjorvatn, B., Nordhus, I.H., Sivertsen, B., Hjørnevik, M., Morin, C.M., 2008. A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Percept. Mot. Skills* 107, 691–706.
- Pané-Farré, C.A., Fenske, K., Stender, J.P., Meyer, C., John, U., Rumpf, H.-J., Hapke, U., Hamm, A.O., 2013. Sub-threshold panic attacks and agoraphobic avoidance increase

- comorbidity of mental disorders: results from an adult general population sample. *J. Anxiety Disord.* 27, 485–493. doi:10.1016/j.janxdis.2013.06.008
- Papp, L.A., Martinez, J.M., Klein, D.F., Coplan, J.D., Norman, R.G., Cole, R., de Jesus, M.J., Ross, D., Goetz, R., Gorman, J.M., 1997. Respiratory psychophysiology of panic disorder: three respiratory challenges in 98 subjects. *Am. J. Psychiatry* 154, 1557–1565.
- Pelissolo, A., 2012. Troubles anxieux et névrotiques. EMC - Traité Médecine AKOS 7, 1–11. doi:10.1016/S1634-6939(12)48040-1
- Perna, G., Brambilla, F., Arancio, C., Bellodi, L., 1995. Menstrual cycle-related sensitivity to 35% CO₂ in panic patients. *Biol. Psychiatry* 37, 528–532. doi:10.1016/0006-3223(94)00154-U
- Peyré, F., 2006. Faire face aux paniques. RETZ.
- Philippot, P., 2014. 4 - La thérapie basée sur la pleine conscience : mindfulness, cognition et émotion A2 - Cottraux, Jean, in: *Thérapie Cognitive et Émotions (2e Édition)*. Content Repository Only!, Paris, pp. 69–83.
- Pichot, P., GUELFY, J.D., BOYER, P., HENRY, J., 1983. DSM-III: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.
- Pollack, M.H., Allgulander, C., Bandelow, B., Cassano, G.B., Greist, J.H., Hollander, E., Nutt, D.J., Okasha, A., Swinson, R.P., World Council of Anxiety, 2003. WCA recommendations for the long-term treatment of panic disorder. *CNS Spectr.* 8, 17–30.
- Pollack, M.H., Lepola, U., Koponen, H., Simon, N.M., Worthington, J.J., Emilien, G., Tzanis, E., Salinas, E., Whitaker, T., Gao, B., 2007. A double-blind study of the efficacy of venlafaxine extended-release, paroxetine, and placebo in the treatment of panic disorder. *Depress. Anxiety* 24, 1–14.
- Porter, E., Chambless, D.L., 2015. A systematic review of predictors and moderators of improvement in cognitive-behavioral therapy for panic disorder and agoraphobia. *Clin. Psychol. Rev.* 42, 179–192. doi:10.1016/j.cpr.2015.09.004
- Ravindran, L.N., Stein, M.B., 2010. Next-step strategies for panic disorder refractory to initial pharmacotherapy: a 3-phase randomized clinical trial. *J. Clin. Psychiatry* 71, 839–854. doi:10.4088/JCP.10r06218blu
- Reed, V., Wittchen, H.U., 1998. DSM-IV panic attacks and panic disorder in a community sample of adolescents and young adults: how specific are panic attacks? *J. Psychiatr. Res.* 32, 335–345.
- Reiss, S., Peterson, R.A., Gursky, D.M., McNally, R.J., 1986. Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behav. Res. Ther.* 24, 1–8.
- Roberge, P., Marchand, L., Grenier, S., Marchand, A., 2003. Validation canadienne-française de l'Échelle d'évaluation de la panique et de l'agoraphobie. [Validation of the French Canadian Panic and Agoraphobia Scale.]. *Can. J. Behav. Sci. Rev. Can. Sci. Comport.* 35, 61–66. doi:10.1037/h0087188
- Roshanaei-Moghaddam, B., Pauly, M.C., Atkins, D.C., Baldwin, S.A., Stein, M.B., Roy-Byrne, P., 2011. Relative effects of CBT and pharmacotherapy in depression versus anxiety: is medication somewhat better for depression, and CBT somewhat better for anxiety? *Depress. Anxiety* 28, 560–567. doi:10.1002/da.20829
- Roy-Byrne, P.P., Craske, M.G., Stein, M.B., 2006. Panic disorder. *Lancet Lond. Engl.* 368, 1023–1032. doi:10.1016/S0140-6736(06)69418-X
- Saladini, O., Luauté, J.P., 2003. dépersonnalisation.
- Salkovskis, P.M., Clark, D.M., Hackmann, A., 1991. Treatment of panic attacks using cognitive therapy without exposure or breathing retraining. *Behav. Res. Ther.* 29, 161–166.
- Salkovskis, P.M., Clark, D.M., Hackmann, A., Wells, A., Gelder, M.G., 1999. An experimental investigation of the role of safety-seeking behaviours in the maintenance of panic disorder with agoraphobia. *Behav. Res. Ther.* 37, 559–574.

- Savino, M., Perugi, G., Simonini, E., Soriani, A., Cassano, G.B., Akiskal, H.S., 1993. Affective comorbidity in panic disorder: is there a bipolar connection? *J. Affect. Disord.* 28, 155–163.
- Scantamburlo, G., Anseau, M., 2004. L'attaque de panique. *Rev. Médicale Liège* 59.
- Schmidt, N.B., Lerew, D.R., Jackson, R.J., 1999. Prospective evaluation of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: replication and extension. *J. Abnorm. Psychol.* 108, 532–537.
- Schmidt, N.B., Lerew, D.R., Jackson, R.J., 1997. The role of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: prospective evaluation of spontaneous panic attacks during acute stress. *J. Abnorm. Psychol.* 106, 355–364.
- Schmidt, N.B., Woolaway-Bickel, K., Trakowski, J., Santiago, H., Storey, J., Koselka, M., Cook, J., 2000. Dismantling cognitive-behavioral treatment for panic disorder: questioning the utility of breathing retraining. *J. Consult. Clin. Psychol.* 68, 417–424.
- School of Health and Related Research (SchHARR), University of Sheffield, 2004. *Clinical Guidelines for the Management of Anxiety: Management of Anxiety (Panic Disorder, with or without Agoraphobia, and Generalised Anxiety Disorder) in Adults in Primary, Secondary and Community Care*, National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. National Collaborating Centre for Primary Care (UK), London.
- Schuckit, M.A., Hesselbrock, V., 1994. Alcohol dependence and anxiety disorders: what is the relationship? *Am. J. Psychiatry* 151, 1723.
- Seguí, J., Márquez, M., García, L., Canet, J., Salvador-Carulla, L., Ortiz, M., 2000. Depersonalization in panic disorder: a clinical study. *Compr. Psychiatry* 41, 172–178.
- Sharp, D.M., Power, K.G., Simpson, R.J., Swanson, V., Anstee, J.A., 1997. Global measures of outcome in a controlled comparison of pharmacological and psychological treatment of panic disorder and agoraphobia in primary care. *Br. J. Gen. Pract. J. R. Coll. Gen. Pract.* 47, 150–155.
- Shear, M.K., Brown, T.A., Barlow, D.H., Money, R., Sholomskas, D.E., Woods, S.W., Gorman, J.M., Papp, L.A., 1997. Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *Am. J. Psychiatry* 154, 1571–1575. doi:10.1176/ajp.154.11.1571
- Shear, M.K., Frank, E., Rucci, P., Fagiolini, D.A., Grochocinski, V.J., Houck, P., Cassano, G.B., Kupfer, D.J., Endicott, J., Maser, J.D., Mauri, M., Banti, S., 2001. Panic-agoraphobic spectrum: reliability and validity of assessment instruments. *J. Psychiatr. Res.* 35, 59–66. doi:10.1016/S0022-3956(01)00002-4
- Shearer, S.L., 2007. Recent advances in the understanding and treatment of anxiety disorders. *Prim. Care* 34, 475–504, v–vi. doi:10.1016/j.pop.2007.05.002
- Sheehan, D.V., Burnham, D.B., Iyengar, M.K., Perera, P., 2005. Efficacy and tolerability of controlled-release paroxetine in the treatment of panic disorder. *J. Clin. Psychiatry* 66, 34–40.
- Sheikh, J.I., Leskin, G.A., Klein, D.F., 2002. Gender differences in panic disorder: findings from the National Comorbidity Survey. *Am. J. Psychiatry* 159, 55–58. doi:10.1176/appi.ajp.159.1.55
- Sikter, A., Frecska, E., Braun, I.M., Gonda, X., Rihmer, Z., 2007. The role of hyperventilation: hypocapnia in the pathomechanism of panic disorder. *Rev. Bras. Psiquiatr. São Paulo Braz.* 1999 29, 375–379.
- Simon, N.M., Otto, M.W., Worthington, J.J., Hoge, E.A., Thompson, E.H., Lebeau, R.T., Moshier, S.J., Zalta, A.K., Pollack, M.H., 2009. Next-step strategies for panic disorder refractory to initial pharmacotherapy: a 3-phase randomized clinical trial. *J. Clin. Psychiatry* 70, 1563–1570. doi:10.4088/JCP.08m04485blu

- Singareddy, R., Uhde, T.W., 2009. Nocturnal sleep panic and depression: Relationship to subjective sleep in panic disorder. *J. Affect. Disord.* 112, 262–266. doi:10.1016/j.jad.2008.04.026
- Sommer, M., Hiller, T.S., Breitbart, J., Schneider, N., Teismann, T., Freytag, A., Gensichen, J., „Jena-PARADISE“ Study Group, 2017. [Usual Care for Panic Disorder with/without Agoraphobia in Primary Care]. *Psychiatr. Prax.* doi:10.1055/s-0043-105058
- Stahl, S.M., Gergel, I., Li, D., others, 2003. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry* 64, 1322–1327.
- Starcevic, V., Kellner, R., Uhlenhuth, E.H., Pathak, D., 1993. The phenomenology of panic attacks in panic disorder with and without agoraphobia. *Compr. Psychiatry* 34, 36–41.
- Stein, M.B., Tancer, M.E., Uhde, T.W., 1990. Major depression in patients with panic disorder: factors associated with course and recurrence. *J. Affect. Disord.* 19, 287–296.
- Tarlo, S.M., Poonai, N., Binkley, K., Antony, M.M., Swinson, R.P., 2002. Responses to panic induction procedures in subjects with multiple chemical sensitivity/idiopathic environmental intolerance: understanding the relationship with panic disorder. *Environ. Health Perspect.* 110 Suppl 4, 669–671.
- Teachman, B.A., Marker, C.D., Clerkin, E.M., 2010. Catastrophic misinterpretations as a predictor of symptom change during treatment for panic disorder. *J. Consult. Clin. Psychol.* 78, 964–973. doi:10.1037/a0021067
- Teasdale, J.D., Moore, R.G., Hayhurst, H., Pope, M., Williams, S., Segal, Z.V., 2002. Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *J. Consult. Clin. Psychol.* 70, 275–287.
- Thompson, E., 2015. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). *Occup. Med. Oxf. Engl.* 65, 601. doi:10.1093/occmed/kqv054
- Tiller, J.W., Bouwer, C., Behnke, K., 1999. Moclobemide and fluoxetine for panic disorder. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 249, S7.
- Todder, D., 2006. [Non-fearful panic disorder]. *Harefuah* 145, 727–730, 783.
- Toni, C., Perugi, G., Frare, F., Mata, B., Vitale, B., Mengali, F., Recchia, M., Serra, G., Akiskal, H.S., 2000. A prospective naturalistic study of 326 panic-agoraphobic patients treated with antidepressants. *Pharmacopsychiatry* 33, 121–131. doi:10.1055/s-2000-11221
- Tsao, J.C., Lewin, M.R., Craske, M.G., 1998. The effects of cognitive-behavior therapy for panic disorder on comorbid conditions. *J. Anxiety Disord.* 12, 357–371.
- Vederine, F.-E., Pelissolo, A., 2015. 6 - Thérapies comportementales et cognitives, in: *Thérapeutiques En Psychiatrie. Content Repository Only!*, Paris, pp. 163–211.
- Vøllestad, J., Sivertsen, B., Nielsen, G.H., 2011. Mindfulness-based stress reduction for patients with anxiety disorders: evaluation in a randomized controlled trial. *Behav. Res. Ther.* 49, 281–288. doi:10.1016/j.brat.2011.01.007
- Wade, A.G., Lepola, U., Koponen, H.J., Pedersen, V., Pedersen, T., 1997. The effect of citalopram in panic disorder. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 170, 549–553.
- Wang, P.S., Lane, M., Olfson, M., Pincus, H.A., Wells, K.B., Kessler, R.C., 2005. Twelve-month use of mental health services in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Arch. Gen. Psychiatry* 62, 629–640. doi:10.1001/archpsyc.62.6.629
- Wauters, W., 2015. Paniques morales: Enjeux épistémologiques Une revue de la littérature à propos des enjeux épistémologiques entourant les usages du concept de panique morale.
- Wegner, D.M., 1997. When the Antidote is the Poison: Ironic Mental Control Processes. *Psychol. Sci.* 8, 148–150. doi:10.1111/j.1467-9280.1997.tb00399.x

- Woody, S., McLean, P.D., Taylor, S., Koch, W.J., 1999. Treatment of major depression in the context of panic disorder. *J. Affect. Disord.* 53, 163–174.
- Yonkers, K.A., Zlotnick, C., Allsworth, J., Warshaw, M., Shea, T., Keller, M.B., 1998. Is the course of panic disorder the same in women and men? *Am. J. Psychiatry* 155, 596–602. doi:10.1176/ajp.155.5.596
- Zachariou, Z., 2013. Soigner les troubles anxio-dépressifs en articulant les trois vagues de thérapies cognitives et comportementales : une étude pilote. *Eur. Psychiatry, Hors-série 1 – 5ème Congrès Français de Psychiatrie – Nice, novembre 2013* 28, 94–95. doi:10.1016/j.eurpsy.2013.09.254
- Zvolensky, M.J., Leen-Feldner, E.W., 2005. Anxiety and stress vulnerability and substance problems: Theory, empirical evidence, and directions for future research. *Clin. Psychol. Rev., Anxiety and Stress Vulnerability and Substance Problems: Theory, Empirical Evidence, and Directions for Future Research* 25, 707–712. doi:10.1016/j.cpr.2005.05.007
- Zvolensky, M.J., Schmidt, N.B., 2007. Introduction to Anxiety Sensitivity Recent Findings and New Directions. *Behav. Modif.* 31, 139–144. doi:10.1177/0145445506296968

RESUME

Le trouble panique est caractérisé par la répétition d'attaques de panique inattendues engendrant la crainte de la survenue d'une nouvelle crise et des comportements d'évitement. Actuellement, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont la psychothérapie de référence dans le traitement du trouble panique. Pourtant, elles se révèlent aussi efficaces que les antidépresseurs dans le traitement de ce trouble anxieux, laissant au thérapeute le choix de la thérapeutique. Par ailleurs, l'émergence d'une « 3^{ème} vague » des TCC questionne quant à l'intérêt de cette nouvelle approche. Ce travail propose une revue de la littérature recensant les études contrôlées et randomisées sur le sujet. L'objectif étant de déterminer quelle est la place des TCC vis-à-vis des antidépresseurs, ainsi que l'intérêt des nouvelles pratiques de 3^{ème} vague des TCC dans le traitement du trouble panique. Les résultats démontrent, d'une manière générale, l'absence de différences significatives entre les TCC et les antidépresseurs sur le plan de la réduction des symptômes. Cependant, les avantages des TCC sont maintenus plus longtemps après la fin du traitement que ceux des antidépresseurs et offrent donc une meilleure protection contre la récurrence. La 3^{ème} vague, malgré des résultats prometteurs dans le traitement des troubles anxieux, ne peut être considérée à l'heure actuelle comme une thérapie à part entière du trouble panique, nécessitant des études de meilleure qualité méthodologique.

Mots-clés : thérapies cognitivo-comportementales, trouble panique, 3^{ème} vague, antidépresseurs, revue de la littérature.