

**Les troubles anxieux et leur traitement :  
Analyse critique de la littérature sur les traitements  
fondés sur des preuves**

*Rédigé par :*

Martin M. Antony, Ph.D., C.Psych  
Richard P. Swinson, MD, FRCP(C)  
Anxiety Disorders Clinic, Clarke Institute of Psychiatry  
Department of Psychiatry, University of Toronto

*Pour:*

Santé Canada

1996

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes  
à maintenir et à améliorer leur état de santé.

*Santé Canada*

Pour obtenir des exemplaires supplémentaires du présent document, prière de s'adresser aux :

Publications  
Santé Canada  
Pré Tunney  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Tél. : (613) 954-5995  
Télééc. : (613) 941-5366

La reproduction non commerciale du présent document est autorisée à des fins éducatives ou cliniques, à condition d'en préciser la source.

Les opinions exprimées dans la présente publication sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement celles de Santé Canada.

Also available in English under the title: Anxiety Disorders and Their Treatment: A Critical Review of the Evidence-Based Literature.

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada, 1996

ISBN 0-662-81487-8  
N° de cat. H39-388/1-1996F

#### **Données de catalogue avant publication (Canada)**

Antony, Martin M (Martin Mitchell)

Les troubles anxieux et leur traitement : Analyse critique de la littérature sur les traitements fondés sur des preuves

Également publié en anglais sous le titre : Anxiety Disorders and Their Treatment: A Critical Review of the Evidence-Based Literature.

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-81487-8  
N° de cat. H39-388/1-1996F

1. Angoisse—Traitement.

2. Angoisse.

I. Swinson, Richard.

II. Canada. Direction générale de la promotion et des programmes de santé.

III. Titre.

RC531.A5714 1996    616.852'206    C96-980338-9

## TABLE DES MATIÈRES

---

|  |     |
|--|-----|
| <b>Remerciements</b> . . . . .                                       | vii |
| <b>Préface</b> . . . . .   | ix  |
| <b>Résumé</b> . . . . .  | x   |
| <br>   |     |
| <b>Chapitre 1</b>  |     |
| <b>Introduction</b> . . . . .  | 1   |
| Public cible . . . . .   | 1   |
| Méthode . . . . .  | 2   |
| Points forts et points faibles des études examinées . . . . .        | 2   |
| Organisation du rapport . . . . .                                    | 3   |
| <br>   |     |
| <b>Chapitre 2</b>  |     |
| <b>Aperçu des troubles anxieux</b> . . . . .                         | 4   |
| Définitions de l'anxiété et de la peur . . . . .                     | 4   |
| Les troubles anxieux . . . . .                                       | 4   |
| Trouble panique avec agoraphobie (TPA) et sans agoraphobie . . . . . | 4   |
| Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) . . . . .                       | 5   |
| Phobie sociale . . . . .   | 5   |
| Anxiété généralisée (trouble) (AG) . . . . .                         | 5   |
| Phobie spécifique . . . . .  | 5   |
| État de stress post-traumatique (ESPT) . . . . .                     | 6   |
| Prévalence et épidémiologie . . . . .                                | 6   |
| Prévalence . . . . .   | 6   |
| Ratio hommes : femmes . . . . .                                      | 6   |
| Âge de survenue des troubles . . . . .                               | 6   |
| Tendances relatives à la comorbidité . . . . .                       | 7   |
| Facteurs de risque . . . . .   | 8   |
| Théories explicatives . . . . .                                      | 9   |
| Théories cognitives et comportementales . . . . .                    | 10  |
| Modèles biologiques . . . . .  | 10  |
| Utilisation des soins de santé et coûts économiques . . . . .        | 11  |
| Utilisation des soins de santé . . . . .                             | 11  |
| Coûts économiques . . . . .  | 12  |

## Chapitre 3

|   |    |
|---|----|
| Analyse de la littérature sur l'issue des traitements . . . . . | 13 |
|---|----|

## Chapitre 4

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Trouble panique et agoraphobie . . . . .</b>   | <b>14</b> |
| Introduction . . . . .  | 14        |
| Études sur les traitements médicamenteux . . . . .  | 14        |
| Alprazolam . . . . .  | 14        |
| Alprazolam à libération prolongée. . . . .  | 15        |
| Études sur le sevrage de l'alprazolam . . . . .   | 15        |
| Essais de monochimiothérapies avec d'autres benzodiazépines . . . . .   | 16        |
| Imipramine . . . . .  | 17        |
| Essais de monochimiothérapies avec d'autres médicaments . . . . .   | 17        |
| Études comparant alprazolam et imipramine . . . . .   | 18        |
| Autres études comparatives de médicaments . . . . .   | 20        |
| <i>Alprazolam</i> . . . . .   | 20        |
| Autres médicaments. . . . .   | 20        |
| Sommaire . . . . .  | 21        |
| Études des interventions psychologiques . . . . .   | 21        |
| Comparaison des TCC et de l'abstention thérapeutique ou d'un autre traitement. . . . .                                | 21        |
| Études comparant diverses méthodes de prestation des TCC. . . . .   | 23        |
| Études comparant différentes composantes des TCC . . . . .  | 23        |
| Traitement du TPA assisté par le conjoint . . . . .   | 25        |
| Exposition progressive et exposition non progressive de sujets agoraphobiques . . . . .                               | 26        |
| Anticipation et exposition chez les sujets agoraphobes . . . . .  | 26        |
| Distraction et exposition chez les sujets agoraphobiques. . . . .   | 27        |
| Auto-traitement et traitements avec intervention minimale du thérapeute chez les<br>sujets souffrant de TPA . . . . . | 27        |
| Indicateurs des résultats des TCC . . . . .   | 28        |
| Sommaire . . . . .  | 28        |
| Études comparant TCC et pharmacothérapie . . . . .  | 29        |
| Études sur l'association TCC et pharmacothérapie . . . . .  | 30        |
| Imipramine et TCC . . . . .   | 30        |
| Alprazolam et TCC . . . . .   | 31        |
| Autres études sur la pharmacothérapie et les TCC . . . . .  | 32        |
| Clomipramine et TCC. . . . .  | 32        |
| Fluvoxamine et TCC . . . . .  | 32        |
| Buspirone et TCC . . . . .  | 33        |
| Diazépam et TCC . . . . .   | 33        |

|   |    |
|---|----|
| Paroxétine et TCC. . . . .                | 33 |
| Sommaire . . . . .                        | 33 |
| Méta-analyses . . . . .                   | 33 |
| Sommaire général et conclusions . . . . . | 34 |

## Chapitre 5

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Trouble obsessionnel-compulsif . . . . .</b>                                | <b>36</b> |
| Introduction . . . . .   | 36        |
| Études sur les traitements médicamenteux . . . . .                             | 36        |
| Comparaison de la clomipramine et d'un placebo . . . . .                       | 36        |
| Comparaison d'autres ISRS et d'un placebo . . . . .                            | 38        |
| <i>Comparaison de la sertraline et d'un placebo . . . . .</i>                  | <i>38</i> |
| <i>Comparaison de la fluoxétine et d'un placebo . . . . .</i>                  | <i>38</i> |
| <i>Comparaison de la fluvoxamine et d'un placebo . . . . .</i>                 | <i>38</i> |
| Études comparatives des médicaments . . . . .                                  | 39        |
| <i>Comparaison de la clomipramine et d'autres médicaments . . . . .</i>        | <i>39</i> |
| <i>Autres études comparatives des médicaments . . . . .</i>                    | <i>40</i> |
| Études des polythérapies médicamenteuses . . . . .                             | 40        |
| Sommaire . . . . .   | 41        |
| Études portant sur les traitements psychologiques . . . . .                    | 41        |
| Études des TCC . . . . .   | 41        |
| Comparaison des TCC, de la pharmacothérapie et du traitement combiné . . . . . | 42        |
| Facteurs de prédiction des issues des TCC. . . . .                             | 43        |
| Sommaire . . . . .   | 43        |
| Méta-analyses . . . . .  | 43        |
| Sommaire général et conclusions . . . . .                                      | 44        |

## Chapitre 6

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Phobie sociale . . . . .</b>  | <b>45</b> |
| Introduction . . . . .   | 45        |
| Études sur les traitements médicamenteux . . . . .                             | 45        |
| Sommaire et conclusions . . . . .  | 47        |
| Études sur les TCC . . . . .   | 47        |
| TCC et psychothérapie de soutien ou non-traitement (liste d'attente) . . . . . | 47        |
| TCC et traitements pharmacologiques . . . . .                                  | 47        |
| Études comparatives de différentes TCC . . . . .                               | 48        |
| Sommaire . . . . .   | 50        |
| Méta-analyses . . . . .  | 50        |
| Sommaire général et conclusions . . . . .                                      | 50        |

## Chapitre 7

|   |    |
|---|----|
| <b>Anxiété généralisée (trouble)</b> . . . . .                    | 52 |
| Introduction . . . . .  | 52 |
| Études sur les traitements médicamenteux . . . . .                | 52 |
| Études sur le buspirone . . . . .                                 | 52 |
| <i>Comparaison du buspirone et du diazépam</i> . . . . .          | 52 |
| <i>Autres études sur le buspirone</i> . . . . .                   | 53 |
| Études sur l'alprazolam . . . . .                                 | 54 |
| Études sur le bromazépam . . . . .                                | 55 |
| Autres études sur les benzodiazépines . . . . .                   | 55 |
| Autres études sur des traitements médicamenteux . . . . .         | 56 |
| Sommaire . . . . .  | 57 |
| Études sur les TCC . . . . .                                      | 57 |
| Comparaison des TCC et d'autres thérapies . . . . .               | 57 |
| Comparaison des TCC et des traitements pharmacologiques . . . . . | 57 |
| Comparaison de différentes TCC . . . . .                          | 57 |
| Sommaire . . . . .  | 59 |
| Sommaire général et conclusions . . . . .                         | 59 |

## Chapitre 8

|  |    |
|--|----|
| <b>Phobie spécifique</b> . . . . .           | 61 |
| Introduction . . . . .                       | 61 |
| Études sur la phobie des araignées . . . . . | 61 |
| Études sur la phobie du sang . . . . .       | 62 |
| Sommaire général et conclusions . . . . .    | 63 |

## Chapitre 9

|  |    |
|--|----|
| <b>État de stress post-traumatique (ESPT)</b> . . . . .          | 64 |
| Introduction . . . . .   | 64 |
| Études sur les traitements médicamenteux . . . . .               | 64 |
| Sommaire . . . . .   | 65 |
| Études sur les psychothérapies . . . . .                         | 65 |
| Études sur des anciens combattants souffrant de l'ESPT . . . . . | 65 |
| Autres études sur l'état de stress post-traumatique . . . . .    | 66 |
| Sommaire . . . . .   | 66 |
| Sommaire général et conclusions . . . . .                        | 67 |

## Chapitre 10

|  |       |
|--|-------|
| <b>Conclusions</b> . . . . .                                 | 68    |
| Sommaire des principales conclusions des recherche . . . . . | 68    |
| Traitements pharmacologique . . . . .                        | 8     |
| Études sur les psychothérapie . . . . .                      | 8     |
| Autres interventions (non pharmacologiques) . . . . .        | 96    |
| Orientations possibles des futures recherche . . . . .       | 96    |
| <br><b>Bibliographie</b> . . . . .                           | <br>2 |

## Annexe 1

|  |    |
|--|----|
| <b>Prévalence à vie des troubles anxieux (%)</b> . . . . . | 91 |
|--|----|

## Annexe 2

|  |     |
|--|-----|
| <b>Critères diagnostiques : Attaque de panique, agoraphobie et troubles anxieux.</b> . . . . . | 39  |
| Attaque de panique . . . . .   | 4   |
| Agoraphobi . . . . .   | 94  |
| Trouble panique sans agoraphobie [300.01] . . . . .  | 95  |
| Trouble panique avec agoraphobie [300.21] . . . . .  | 95  |
| Trouble obsessionnel-compulsif [300.3] . . . . .   | 96  |
| Phobie sociale [300.23] . . . . .  | 97  |
| L'anxiété généralisée (trouble) [300.2] . . . . .  | 98  |
| Trouble état de stress post-traumatique [309.81] . . . . .                                     | 9   |
| Phobie spécifique [300.29] . . . . .   | 101 |

## Annexe 3

|  |    |
|--|----|
| <b>Références utiles au sujet de l'évaluation des troubles anxieux</b> . . . . . | 20 |
|--|----|

## Annexe 4

|  |     |
|--|-----|
| <b>Glossaires</b> . . . . .              | 104 |
| Glossaire des médicament . . . . .       | 105 |
| Trouble panique et agoraphobi . . . . .  | 105 |
| Trouble obsessionnel-compulsif . . . . . | 106 |
| Phobie sociale . . . . .                 | 106 |
| Anxiété généralisée (trouble) . . . . .  | 107 |
| État de stress post-traumatiqu . . . . . | 10  |
| Glossaire des abréviations . . . . .     | 108 |
| Glossaire des termes technique . . . . . | 109 |



## REMERCIEMENTS

---

Les auteurs tiennent à remercier pour leur aide et leurs précieux conseils les personnes suivantes :

Richard Allon, Ph.D., C.Psych.  
Directeur, Affaires professionnelles  
Société canadienne de psychologie

D<sup>r</sup> Danielle Bourdeau  
Staff Psychiatrist  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

D<sup>r</sup> Ann Carter  
Codirectrice, Soins et promotion de la santé  
Association médicale canadienne

M<sup>me</sup> Cynthia Crawford  
Psychometrist  
Cognitive Behaviour Therapy Unit  
Clarke Institute of Psychiatry

M<sup>me</sup> Sharon Doell  
Education Coordinator  
Anxiety Disorders Association of Manitoba

M<sup>me</sup> Fiona Downie  
Research Assistant  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

D<sup>r</sup> Nady el Guebaly  
Président, Conseil scientifique et de recherche  
Association des psychiatres du Canada

M<sup>me</sup> Helen Goh  
Research Assistant  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

M<sup>me</sup> Veronika Huta  
Research Assistant  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

M<sup>me</sup> Natasha Ing  
Research Assistant  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

M<sup>me</sup> Francine Knoops  
Directrice, Affaires professionnelles  
Association des psychiatres du Canada

M<sup>me</sup> Maureen Kraemer  
Membre du conseil  
Association canadienne des travailleurs sociaux

Terry Krupa, Ph.D.  
Membre du conseil  
Association canadienne des ergothérapeutes

M<sup>me</sup> Ina Leeuw  
Research Assistant  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

M<sup>me</sup> Laura Lin  
Research Assistant  
Anxiety Disorders Clinic  
Clarke Institute of Psychiatry

D<sup>r</sup> Werner Pankratz  
Président  
Association des psychiatres du Canada

M<sup>me</sup> Bonnie Pape  
Directrice des programmes  
Association canadienne pour la santé mentale

D<sup>r</sup> Quentin Rae-Grant  
Editor  
Canadian Journal of Psychiatry

M<sup>me</sup> Eugenia Reputur-Moreno  
Directrice générale  
Association canadienne des travailleurs sociaux

John Service, Ph.D.  
Directeur général  
Société canadienne de psychologie

M<sup>me</sup> Carol Silcoff  
Conseillère principale — Santé mentale  
Division des soins et questions de santé  
Direction générale de la promotion et des programmes de la santé  
Santé Canada

M<sup>me</sup> Anne Strickland  
Directrice générale  
Association canadienne des ergothérapeutes

D<sup>r</sup> Mark Tapper  
Président, Conseil de la pratique et des normes professionnelles  
Association des psychiatres du Canada

Rachel Thibeault, Ph.D.  
Membre du conseil  
Association canadienne des ergothérapeutes

D<sup>r</sup> Diane Watson  
Présidente  
Association des psychiatres du Canada

M<sup>me</sup> Stephanie Wilson  
Agente de programme — Unité de la santé mentale  
Division des soins et des questions de santé  
Direction générale de la promotion et des programmes de la santé  
Santé Canada

Les auteurs désirent également remercier l'*American Psychiatric Association* de leur avoir permis de reproduire les critères diagnostiques pour les troubles anxieux du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition. Des remerciements détaillés figurent à l'annexe 2 du présent rapport, avec la liste des critères diagnostiques en question.

## PRÉFACE

---

Les troubles anxieux figurent parmi les troubles mentaux les plus répandus. Selon le Supplément sur la santé mentale de l'Enquête sur la santé en Ontario 9 % des hommes et 16 % des femmes avaient éprouvé de l'anxiété au cours des 12 mois précédant l'enquête. Une étude sur les troubles mentaux, réalisée à Edmonton en 1984, indique que le taux de prévalence des troubles anxieux somatoformes serait de 11,2 %, au cours d'une vie. Ces affections s'accompagnent souvent d'autres troubles psychiatriques, entre autres la dépression et les toxicomanies. Les troubles anxieux ont des répercussions individuelles, socio-économiques et sociétales énormes sur les plans de la perte de revenu, de la baisse de la productivité, de la diminution de la qualité de vie et de la fréquence d'utilisation des services de santé.

Il existe des interventions pharmacologiques, psychothérapeutiques (thérapies cognitivo-comportementales) et comportementales efficaces contre les troubles anxieux. Si l'on se fie aux récentes données empiriques, cependant, les professionnels de la santé et de la santé mentale ne seraient pas très au fait des traitements appropriés en

la matière, et auraient recours à des pratiques thérapeutiques qui, dans bien des cas, ne s'appuient pas sur des recherches empiriques.

Afin de consolider le corpus de connaissances empiriques sur les traitements efficaces des troubles anxieux, et pour faire avancer la discussion sur le sujet parmi les intervenants en santé mentale, la Direction générale de la promotion et des programmes de la santé de Santé Canada a commandé une analyse critique de la littérature sur les traitements fondés sur des preuves. Un document de travail a également été préparé à la lumière des résultats de l'analyse et publié séparément. Les deux rapports ont été rédigés par Martin Antony, Ph.D. et Richard Swinson, M.D., au *Clarke Institute of Psychiatry* de Toronto (Ontario). La Direction générale est très reconnaissante aux auteurs, qui se sont engagés à produire des rapports exacts et exhaustifs.

Cette analyse de la littérature devrait intéresser autant les chercheurs des secteurs de la santé et de la santé mentale que tous ceux et celles qui s'intéressent au traitement des troubles anxieux. L'analyse et le document de travail pourraient être le point de départ d'une mise en commun des efforts des divers intervenants en vue d'apporter des réponses aux problèmes mis en évidence dans les recherches.

## RÉSUMÉ

---

Le présent document soumet à une analyse critique les connaissances actuelles concernant l'efficacité de diverses démarches utilisées pour le traitement des six principaux types de troubles anxieux. Un document d'accompagnement intitulé *Les troubles anxieux : Orientations futures de la recherche et du traitement* offre un résumé des conclusions des études sur les traitements citées ici, en indiquant l'intérêt qu'elles présentent pour les futurs travaux de recherche, pour la qualité des soins, et pour l'éducation des professionnels (de la santé) et de l'ensemble de la population.

Les auteurs ont effectué des recherches informatisées à l'aide des bases de données *MedLine* et *PsychLit* afin de repérer les articles sur le traitement des troubles anxieux publiés au cours des quinze dernières années (1981 à 1996). Ils ont utilisé comme mots-clés la désignation de chaque trouble, assortie du terme «*treatment*» (p. ex., *panic disorder* et *treatment*). En outre, ils ont réalisé une recherche manuelle en parcourant les bibliographies d'articles de synthèse et d'études publiés récemment sur le sujet.

Pour être incluses dans cette analyse, les études devaient répondre à un certain nombre de critères définis par les auteurs : il devait s'agir d'études contrôlées (avec groupes témoins ou groupes de comparaison), comptant au moins dix participants par groupe et utilisant les critères diagnostiques du DSM-III (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 3<sup>e</sup> édition, *American Psychiatric Association*, 1980) ou d'éditions subséquentes. Les études portant sur des groupes mixtes de patients (p. ex., des sujets souffrant de trouble panique et d'anxiété généralisée) n'ont pas été retenues, sauf lorsqu'il était possible de différencier les effets du traitement sur chaque trouble.

En se fondant sur ces critères, les études pharmacothérapeutiques et les études faisant appel à des démarches cognitives et comportementales ont été incluses dans l'examen. Le cas échéant, les méta-analyses ont aussi été examinées, tout comme les études sur les auto-traitements («*self-instruction*»,

p. ex., les guides d'initiative individuelle) et sur les traitements ne faisant appel qu'à une intervention minimale du thérapeute (p. ex., le traitement par téléphone). Toutefois, les études sur l'efficacité (la participation) des groupes d'entraide n'ont pas été examinées faute de répondre aux critères, comme les études portant sur d'autres formes d'interventions psychothérapeutiques (p. ex., les approches psychodynamiques et humanistes). Au total, plus de 200 études de traitement ont été exclues de l'analyse.

Les études citées ici rendent compte de l'état actuel des recherches sur le traitement des troubles anxieux. Il est toutefois possible qu'elles présentent certaines failles méthodologiques : *inadéquation possible du traitement administré dans le cadre des études; manque d'uniformité dans l'évaluation de l'observance et de l'intégralité du traitement; recours à des indicateurs de résultats limités* (qui n'accordent d'importance qu'à l'évaluation des symptômes, au détriment de l'incapacité fonctionnelle, de la qualité de vie et d'autres répercussions que peut avoir ce genre de troubles sur l'individu, en dépit du fait que les diagnostics de troubles anxieux ont un lourd impact sur le fonctionnement quotidien); *incohérences entre les études en ce qui a trait aux types d'instruments d'évaluation (de mesure) utilisés*. Les auteurs ont aussi noté que la qualité des recherches variait grandement selon les troubles anxieux : si les recherches sur le trouble panique sont passablement avancées, celles sur les autres troubles ne le sont pas autant et souffrent souvent d'un certain nombre de problèmes méthodologiques (p. ex., l'emploi de critères diagnostiques inadéquats) nuisant à leur utilité.

### Les troubles anxieux

Les troubles anxieux désignent un groupe d'affections mentales caractérisées essentiellement par une anxiété, une peur, une inquiétude, des comportements d'évitement et des rituels compulsifs excessifs. Parmi les troubles anxieux les plus répandus recensés dans la quatrième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV; *American Psychiatric Association*, 1994), on distingue : *le trouble panique avec ou sans agoraphobie (TPA et TP), le trouble obsessionnel-compulsif (TOC), la phobie sociale,*

*l'anxiété généralisée (trouble) (AG) et l'état de stress post-traumatique (ESPT)*. Les critères diagnostiques applicables à ces troubles sont exposés à l'Annexe 2. Nous ne traiterons ici ni de l'état de stress aigu, une variante de l'ESPT dont la durée est cependant moindre, ni de l'agoraphobie sans antécédents de trouble panique, ni des troubles anxieux dus à une affection médicale générale ou induits par une substance, faute de recherches sur les méthodes utilisées dans le traitement de ces affections. Enfin, il ne sera pas question des troubles anxieux qui font partie de la catégorie «non spécifié», étant donné l'hétérogénéité de cette catégorie et l'absence d'études sur le profil des personnes qui présentent ces troubles.

## **Prévalence, comorbidité, facteurs de risque et étiologie**

La plupart des troubles anxieux sont plus répandus chez les femmes que chez les hommes. En Ontario (Canada), selon le Supplément sur la santé mentale de l'Enquête sur la santé en Ontario, le *taux de prévalence* annuel des troubles anxieux serait de 9 % dans la population masculine et de 16 % dans la population féminine. Les taux de prévalence à vie pour l'ensemble des troubles anxieux signalés par les recherches épidémiologiques menées en Amérique du Nord varient de 10,4 % à 25,1 %. Les taux de prévalence à vie de troubles spécifiques varient de 3,5 % pour le trouble panique, à 13,3 % pour la phobie sociale selon une recherche épidémiologique récente (voir les données sur les types particuliers de troubles anxieux et la note explicative sur les variations des taux de prévalence à l'Annexe 1).

En général, les personnes souffrant de troubles anxieux présentent plus d'un trouble. Au nombre des *états comorbides* courants, mentionnons un autre trouble anxieux, un trouble dépressif (c.-à-d. une dépression majeure ou un trouble dysthymique), l'abus d'alcool ou d'autres substances, et les troubles de la personnalité.

Un certain nombre de *facteurs de risque* et de variables socio-démographiques ont été associés à ces troubles, dont les antécédents de violence grave, les antécédents familiaux de troubles mentaux, les

comportements parentaux (p. ex., une tendance à la surprotection), et les antécédents familiaux d'anxiété. En moyenne, nombre des troubles anxieux surviennent pour la première fois chez les sujets dans la vingtaine, bien que l'on note d'énormes variations selon les divers troubles quant à la fourchette des âges de survenue. Divers facteurs de risque de types spécifiques de troubles anxieux ont également été relevés, soit les événements de la vie perçus comme stressants (dans le cas du TPA et du TP), les antécédents de séparation pendant l'enfance (dans le cas de la phobie sociale), l'anxiété au cours de l'enfance (dans le cas de l'AG), l'appartenance au sexe féminin (dans le cas de la phobie spécifique, du TPA et de l'AG), et l'exposition à un événement traumatique (dans le cas de la phobie spécifique et de l'ESPT). Bien sûr, toutes les personnes exposées à ces facteurs de risque ne développent pas de troubles anxieux. On étudie actuellement le rôle joué par les variables médiatrices, comme le soutien social ou les prédispositions biologiques.

Les théories avancées pour expliquer l'origine des troubles anxieux s'inspirent d'un large éventail de perspectives, depuis les approches psychodynamiques jusqu'aux modèles évolutionnistes. Deux modèles théoriques dominent cependant : le modèle cognitivo-comportemental et le modèle biologique.

Bien que l'on associe souvent les théories cognitives aux théories comportementales, les tenants de chaque école de pensée ont tendance à mettre l'accent sur des variables différentes dans les théories qu'ils défendent. Les théoriciens de l'école comportementale expliquent l'apparition et la persistance de la peur par des expériences d'apprentissage qui font intervenir le conditionnement classique et le conditionnement opérant. Selon les partisans de la théorie cognitive, les croyances, les anticipations, les interprétations et les idées préconçues jouent un rôle important dans l'apparition et la persistance des troubles.

Les modèles biologiques insistent essentiellement sur certains systèmes neurotransmetteurs, tels que le système noradrénergique (pour le TP), le système sérotonergique (pour le TOC), et le système gaba-benzodiazépine (pour l'AG). En ce qui concerne la phobie sociale, selon certains chercheurs c'est surtout la dopamine qui serait en cause. Bien entendu, il est probable que divers

transmetteurs agissant dans différentes régions du cerveau soient à l'origine de l'apparition et de la persistance de l'anxiété et de la peur.

## Utilisation des soins de santé et coûts économiques

D'après les recherches, les personnes souffrant de troubles anxieux ont des contacts plus fréquents avec le système de santé que l'ensemble de la population et feraient généralement davantage appel aux services de médecine générale qu'aux services de santé mentale. Certaines données indiquent que le diagnostic et le traitement laissent souvent à désirer dans les deux réseaux (sauf dans les cliniques spécialisées en santé mentale).

Les coûts directs et indirects des troubles anxieux pour l'économie canadienne restent à déterminer. Les données recueillies aux États-Unis peuvent cependant nous en donner une idée. Une étude a ainsi établi que les sujets souffrant de troubles anxieux ou dépressifs coûtaient en moyenne 2390 \$ (US) au cours d'une période de référence de six mois, alors que ceux qui ne présentent pas ce genre de troubles ne coûtent que 1397 \$ (US). D'autres études ont associé les troubles anxieux et une baisse de productivité au travail.

## Le traitement des troubles anxieux

Les cliniciens ont à leur disposition un large éventail d'interventions pour traiter les troubles anxieux (p. ex., la thérapie axée sur la compréhension de soi, et l'hypnose). On dénombre essentiellement deux types d'intervention éprouvés : (1) les traitements pharmacologiques (emploi thérapeutique de médicaments) et (2) les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), une forme de psychothérapie. Les quelques comparaisons qui existent entre ces interventions et d'autres formes de traitement (p. ex., la psychanalyse) indiquent généralement que ces dernières sont moins efficaces que les premières.

Malgré le grand nombre d'études qui militent en faveur de l'emploi de médicaments et des TCC, la relative efficacité de chacun de ces traitements et

l'importance relative des facteurs biologiques et psychologiques dans l'étiologie des troubles anxieux suscitent toujours énormément de controverse parmi les cliniciens et les chercheurs.

## Résumé des principales conclusions des recherches sur le traitement

Des traitements pharmacologiques et des thérapies cognitivo-comportementales efficaces ont été mis au point et validés par des recherches empiriques pour chacun des troubles anxieux (sauf pour les phobies dans le cas des traitements pharmacologiques). Il n'a jamais vraiment été prouvé qu'une approche qui associe les médicaments et les TCC est plus efficace que l'un ou l'autre traitement pris isolément. Les troubles paniques avec agoraphobie (TPA) et sans agoraphobie (TP) sont les affections qui ont été le plus abondamment étudiées; les phobies spécifiques et l'état de stress post-traumatique (ESPT) ont donné lieu à fort peu d'études répondant aux critères de la présente analyse. L'efficacité de la plupart des pharmacothérapies et des psychothérapies dans le traitement de l'ESPT et des phobies spécifiques adéquatement diagnostiquées n'a guère été évaluée dans le cadre d'études convenablement contrôlées, mais les premiers résultats sont encourageants.

Les auteurs ont relevé un certain nombre de résultats de recherche par type d'approche de traitement. En ce qui concerne les *traitements pharmacologiques*, ils ont ainsi observé que certains médicaments (p. ex., alprazolam et clomipramine) ont donné de bons résultats chez des sujets souffrant de troubles anxieux, abstraction faite des phobies simples.

La recherche préliminaire a montré que les antidépresseurs inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont efficaces pour le traitement de la plupart des troubles anxieux. Des études contrôlées signalent que les ISRS sont généralement les interventions privilégiées dans les études portant sur le trouble obsessionnel-compulsif (TOC). C'est chez les personnes souffrant de TP et de TPA qu'on a utilisé avec le plus de succès les antidépresseurs tricycliques. Il a été prouvé que les antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les IMAO, (et les inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase) sont efficaces contre plusieurs troubles, et qu'ils pourraient être le médicament de choix contre la phobie sociale, du moins jusqu'à ce que des études soient réalisées sur l'effet d'autres médicaments.

Les benzodiazépines semblent aussi donner de bons résultats chez les sujets atteints de TP, de TPA, de phobie sociale et d'anxiété généralisée (AG); bien qu'ils permettent d'obtenir l'effet désiré plus rapidement que les autres interventions, les benzodiazépines ont toutefois été associés à des symptômes de sevrage et de rebond au moment de l'abandon du traitement. D'autres anxiolytiques, comme le buspirone, ont été employés avec succès pour le traitement de l'AG, mais pas contre les autres troubles anxieux.

En ce qui concerne les *études sur les psychothérapies*, les auteurs ont observé que les thérapies cognitives et comportementales sont des moyens efficaces d'atténuer les symptômes associés à chacun des troubles anxieux, bien que peu d'études convenablement contrôlées aient été effectuées pour en évaluer l'efficacité dans le traitement de l'ESPT et des phobies spécifiques adéquatement diagnostiquées. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) s'avèrent plus concluantes que toute autre intervention psychologique contre les troubles anxieux. Elles sont au moins aussi efficaces que les traitements pharmacologiques. Pour divers troubles, les TCC semblent avoir des effets plus durables que les médicaments, une fois le traitement terminé. Parmi les thérapies comportementales, les thérapies d'exposition sont efficaces contre les troubles phobiques ainsi que contre l'ESPT et le TOC. On fait souvent appel aux interventions cognitives pour traiter le TP, le TPA, la phobie sociale, l'ESPT et l'AG. Elles sont moins souvent utilisées pour le traitement des phobies spécifiques et du TOC.

Enfin, les auteurs analysent les résultats obtenus pour d'*autres interventions (non pharmacologiques)*, y compris l'auto-traitement («self-instruction», p. ex., au moyen d'un guide d'initiative individuelle), et les traitements avec intervention minimale du thérapeute (p. ex., le traitement par téléphone). Sauf dans les cas du TP et du TPA, on sait peu de choses sur l'utilité de ces approches. D'après des études préliminaires, ce genre de traitement serait moins efficace contre les phobies spécifiques que contre le TP et le TPA.

## Orientations possibles des futures recherches

En se fondant sur les résultats de leur analyse de la littérature, les auteurs ont cerné un certain nombre de questions qui méritent d'être étudiées plus en détail. Il s'agit notamment des facteurs de risque de trouble anxieux (en particulier les troubles autres que le TP et le TPA), et du rôle des facteurs de protection dans la réduction de ces risques chez les personnes considérées comme vulnérables.

En ce qui a trait aux *traitements*, les auteurs recommandent d'effectuer des recherches sur les points suivants : l'efficacité relative et globale des interventions associant les médicaments et la psychothérapie pour le traitement de l'ESPT, des phobies spécifiques, de la phobie sociale et de l'AG; l'ordre d'introduction des différents volets des traitements associant plusieurs démarches; et les études de traitement de suivi à long terme, afin d'examiner les éventuelles différences dans l'efficacité des traitements avec le temps. Les auteurs soulignent en outre l'importance de poursuivre les études contrôlées visant à évaluer l'efficacité des ISRS et autres nouveaux antidépresseurs dans le traitement des troubles anxieux. Ils recommandent aussi de faire des études de traitement méta-analytiques autres que pour le TPA et le TOC (pour lesquels ce genre d'étude a déjà été effectué), de même que des recherches plus solides sur le plan méthodologique sur l'efficacité des autres types de démarches psychothérapeutiques (p. ex., les approches psychodynamiques et humanistes) dans le traitement des troubles anxieux.

Parmi les autres secteurs de recherches identifiés, mentionnons : l'examen d'un éventail plus large de paramètres d'issue de traitement, tels que l'impact sur la qualité de vie, sur les futurs coûts d'utilisation des soins de santé, sur les salaires perdus, sur la productivité au travail et sur les familles (y compris les enfants); et la détermination des prédicteurs de réponse au traitement (de même que les mécanismes qui permettent aux traitements de fonctionner) chez différentes groupes de patients et chez des individus particuliers, dont ceux qui souffrent d'états comorbides.

Un certain nombre d'autres questions sont suggérées pour d'éventuelles études, soit l'exploration de l'efficacité des traitements donnés par des professionnels de la santé extérieurs au domaine de la santé mentale (p. ex., les

médecins de famille), notamment la détermination de la mesure dans laquelle les généralistes pourraient être formés pour administrer des médicaments et des TCC pour soigner les troubles anxieux; l'examen de l'efficacité des traitements avec intervention minimale du thérapeute, en particulier pour les troubles autres que le TP et le TPA; et les approches d'auto-traitement ou d'entraide (p. ex., les groupes d'entraide). En ce qui concerne ce dernier point, les recherches préliminaires et les données anecdotiques indiquent que de nombreux sujets jugent bénéfique de participer à ce genre de groupe. Enfin, bien que l'analyse critique des outils de mesure des troubles anxieux dépasse la portée de la présente étude, les auteurs signalent que l'évaluation de ces instruments est un important secteur de recherche pour l'avenir. La compilation d'un compendium et la tenue d'un examen critique de ces instruments seraient, à ce chapitre, un premier pas dans le bon sens.

D'autres recommandations concernent les recherches à entreprendre sur des troubles anxieux spécifiques. En ce qui concerne le *trouble panique avec ou sans agoraphobie*, il faudrait étudier plus à fond les effets de diverses formes de traitement dans des populations précises, notamment les personnes âgées, les enfants, les groupes diversifiés sur le plan culturel et les personnes présentant de multiples problèmes psychologiques (p. ex., des troubles anxieux conjugués à l'abus de substances). En ce qui concerne le *trouble obsessionnel-compulsif*, il y aurait lieu de se pencher sur les interventions psychosociales (p. ex., les thérapies d'exposition, la prévention de la réponse et la thérapie cognitive). Il faudrait aussi faire la lumière sur le processus d'évolution thérapeutique. Bon nombre des études

non contrôlées qui ont été réalisées devraient être reproduites, dans des conditions appropriées : nombre suffisant de sujets témoins, taille suffisante de l'échantillon, recours aux critères diagnostiques du DSM-IV (établis dans le cadre d'entretiens dirigés) et période de suivi suffisamment longue. En ce qui a trait à la *phobie sociale*, il faudrait approfondir les recherches afin de confirmer les résultats des études préliminaires, à savoir que les TCC sont au moins aussi efficaces que les traitements pharmacologiques à court terme, et sans doute plus efficaces à long terme; des recherches sur le rôle des démarches autodirigées (entraide) dans le traitement de ce trouble doivent également être entreprises. Pour ce qui est de l'*anxiété généralisée*, comme il existe relativement peu d'études fondées sur des critères diagnostiques récents, il importe d'évaluer les traitements pharmacologiques et les interventions psychologiques à lumière de diagnostics fiables et à l'aide d'une vaste gamme de mesures (y compris des évaluations cognitives). En ce qui concerne les *phobies spécifiques*, il faudrait réaliser des études sur l'efficacité des thérapies comportementales contre un plus large éventail de phobies (p. ex., phobies des hauteurs, des orages, des avions, etc.). Il faudrait en outre étendre à différents types de phobies l'étude de traitements éprouvés contre le trouble panique (p. ex., les médicaments, l'exposition interoceptive).

Le document d'accompagnement, intitulé «Les troubles anxieux : Orientations futures de la recherche et du traitement», présente les implications de cette analyse de la littérature pour les activités d'éducation et autres activités connexes visant à améliorer le traitement des troubles anxieux.

# Chapitre 1

## INTRODUCTION

---

Les troubles anxieux figurent parmi les troubles mentaux les plus répandus. Selon le Supplément sur la santé mentale de l'Enquête sur la santé en Ontario, 9 % des hommes et 16 % des femmes avaient éprouvé de l'anxiété au cours des 12 mois précédant l'enquête (Ministère de la Santé de l'Ontario, 1994). Selon une étude sur les troubles mentaux réalisée à Edmonton, au Canada, le taux de prévalence à vie pour l'ensemble des troubles anxieux somatoformes serait de 8,7 % chez les hommes et de 13,8 % chez les femmes. Le taux global de prévalence à vie pour les deux sexes s'élèverait à 11,2 % (Bland, Orn et Newman, 1988). Ces affections s'accompagnent souvent d'autres troubles psychiatriques, entre autres la dépression et les toxicomanies. Les troubles anxieux ont de lourdes répercussions individuelles et sociétales : diminution de la qualité de vie, perte de revenu, baisse de la productivité et utilisation fréquente des services de santé (Siegel, Jones et Wilson, 1990; Swinson, Cox et Woszczyzna, 1992).

Il existe des interventions pharmacologiques, psychothérapeutiques et comportementales efficaces contre les troubles anxieux. Si l'on se fie aux récentes données empiriques, cependant, les professionnels de la santé et de la santé mentale ne seraient pas très au fait des traitements appropriés en la matière et auraient recours à des pratiques thérapeutiques qui, dans bien des cas, ne s'appuient pas sur des recherches empiriques (Swinson et coll., 1992).

Afin de consolider le corpus de connaissances empiriques sur les traitements efficaces des troubles anxieux, et pour faire avancer la discussion sur le sujet parmi les intervenants en santé mentale, la Direction générale de la promotion et des programmes de la santé de Santé Canada a commandé une analyse critique de la littérature sur les traitements. Le rapport a été rédigé par Martin Antony, Ph.D. et Richard Swinson, M.D., au

Clarke Institute of Psychiatry de Toronto (Ontario). La Direction générale est très reconnaissante aux auteurs, qui se sont engagés à produire des rapports exacts et exhaustifs. Un document d'accompagnement intitulé «Les troubles anxieux : Orientations futures de la recherche et du traitement» a également été rédigé, qui donne un aperçu des résultats de l'analyse critique et propose des orientations possibles pour les futures activités de recherche, d'éducation et de soin.

L'analyse porte sur les études des six principaux troubles anxieux : le trouble panique avec agoraphobie (TPA) ou sans agoraphobie (TP), le trouble obsessionnel-compulsif (TOC), la phobie sociale, l'anxiété généralisée (AG), la phobie spécifique et l'état de stress post-traumatique (ESPT). Nous ne traiterons pas ici de l'état de stress aigu, une variante de l'ESPT dont la durée est cependant moindre, puisque cette entité clinique vient tout juste d'être répertoriée dans le DSM-IV (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4<sup>e</sup> édition, *American Psychiatric Association*, 1994) et qu'aucune étude n'a encore été publiée sur le traitement de ce trouble. On peut supposer que les résultats d'études sur l'ESPT s'appliqueront également à ce trouble. En outre, nous ne nous intéresserons pas à l'agoraphobie sans antécédents de trouble panique ni aux troubles anxieux dus à une affection médicale générale ou induits par une substance, faute de recherches sur les méthodes utilisées dans le traitement de ces affections. Enfin, il ne sera pas question ici des troubles anxieux qui font partie de la catégorie «non spécifié», étant donné l'hétérogénéité de cette catégorie et l'absence d'études sur le profil des sujets faisant l'objet de ce diagnostic.

### **Public cible**

Cette analyse de la littérature devrait intéresser autant les chercheurs des secteurs de la santé et de la santé mentale que tous ceux et celles qui s'intéressent au traitement des troubles anxieux.

## Méthode

Les auteurs ont effectué des recherches informatisées à l'aide des bases de données *MedLine* et *PsychLit* afin de repérer les articles sur le traitement des troubles anxieux publiés au cours des quinze dernières années. Ils ont utilisé comme mots-clés la désignation de chaque trouble, assortie du terme «*treatment*» (p. ex., *panic disorder et treatment, obsessive compulsive disorder et treatment*). En outre, ils ont réalisé une recherche manuelle en parcourant la bibliographie des articles de synthèse et des études publiés récemment sur le sujet.

Les études qui ont servi à l'analyse critique devaient répondre aux critères suivants :

- Il devait nécessairement s'agir d'études contrôlées, qui visaient par exemple à comparer des groupes soumis à certains traitements à des groupes témoins qui ont reçu d'autres traitements, des placebos ou qui n'ont bénéficié d'aucun traitement (qui étaient inscrits sur une liste d'attente, par exemple). La plupart des études recensées reposaient sur une comparaison entre des groupes; plusieurs, cependant, ont appliqué un plan expérimental croisé, où les participants étaient leurs propres sujets-témoins.
- Toutes les études devaient compter au moins dix participants par groupe. On a jugé que les analyses statistiques ne seraient pas pertinentes et seraient difficiles à interpréter si le nombre de participants par groupe était inférieur à dix.
- Les critères diagnostiques utilisés dans toutes ces études ne devaient en aucun cas être antérieurs à la publication du DSM-III (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 3<sup>e</sup> édition (*American Psychiatric Association*, 1980)). Le DSM-III définit en effet pour les divers troubles anxieux des critères diagnostiques très précis qui pouvaient être utilisés dans les divers centres de recherche et milieux cliniques.
- Les études portant sur des groupes mixtes de patients (p. ex., des sujets souffrant de trouble panique et d'anxiété généralisée) n'ont pas

été retenues sauf lorsqu'il était possible de différencier les effets du traitement sur chaque trouble. Lorsque les études faisaient appel à des entretiens diagnostiques dirigés pour repérer les sujets atteints de troubles anxieux, les auteurs le mentionnent dans le rapport.

En se fondant sur ces critères, les études pharmacothérapeutiques et les études faisant appel à des démarches cognitives et comportementales ont été incluses dans l'examen. Le cas échéant, les études sur les auto-traitements («*self-instruction*», p. ex., les guides d'initiative individuelle) et sur les traitements ne faisant appel qu'à une intervention minimale du thérapeute (p. ex., le traitement par téléphone) l'ont également été. Toutefois, les études sur l'efficacité (la participation) des groupes d'entraide n'ont pas été examinées faute de répondre aux critères, tout comme les études portant sur d'autres formes d'interventions psychothérapeutiques (p. ex., les approches psychodynamiques et humanistes). Ces critères comportent à la fois des avantages et des inconvénients. S'ils permettaient d'accroître la probabilité que les études examinées répondent à certaines normes minimales, ils ont par contre pu conduire à rejeter certaines études dont les résultats auraient pu mettre en lumière certaines avenues possibles pour la recherche future. Au total, plus de 200 études de traitement ont ainsi été exclues de l'analyse.

## Points forts et points faibles des études examinées

Les études recensées dans le présent rapport donnent une idée de l'état actuel de la recherche sur le traitement des troubles anxieux. Ces études peuvent néanmoins présenter certaines carences méthodologiques attribuables au traitement inadéquat des points suivants :

- *Pertinence du traitement offert* : Les doses et les durées (dans les études sur les traitements médicamenteux) et la durée du traitement (dans les études sur les traitements psychologiques) sont toujours mentionnées dans l'analyse. Toutefois, il n'était pas toujours évident de savoir si les chercheurs avaient administré le traitement tel que rapporté. Par exemple, en ce qui a trait aux études sur les psychothérapies, le niveau de compétence des thérapeutes de l'école cognitivo-comportementale pouvait fort bien varier selon les études. Il pouvait aussi arriver que les participants à ces études n'observent pas les consignes de

traitement. En outre, dans certaines des études, l'observance du traitement et son intégrité n'étaient pas systématiquement mesurées.

- ◉ *Type de paramètre mesuré* : Une carence notée dans presque toutes les études examinées est la tendance à ne mettre l'accent que sur la mesure des symptômes au détriment de l'évaluation des déficiences fonctionnelles, de la qualité de vie et des autres aspects liés à l'impact du trouble sur le sujet.
- ◉ *Cohérence dans les types de paramètres utilisés entre les études* : Pour certains troubles (p. ex., le TOC), les paramètres utilisés dans les études sur les traitements médicamenteux étaient en général plus précis que dans celles sur les TCC, alors que pour d'autres (p. ex., l'AG), les chercheurs s'intéressant aux TCC ont généralement utilisé un plus large éventail de paramètres que les chercheurs en pharmacothérapie. En général, les paramètres utilisés dans les recherches sur le TP et le TPA étaient plus précis que ceux employés dans les études sur les autres troubles (p. ex., l'AG).
- ◉ *Cohérence dans les types d'instruments d'évaluation (mesure) utilisés selon les études* : Autant dans le domaine clinique que dans celui de la recherche, on se sert d'instruments d'évaluation pour déterminer la présence ou l'absence de symptômes de trouble anxieux. Il existe une foule d'instruments différents pour chacun de ces troubles et, dans chaque cas, l'«étalon» ne fait guère l'unanimité. En outre, nombre de ces instruments s'appliquent à des domaines différents : certains, par exemple, mesurent les effets psychologiques, alors que d'autres

mesurent des effets biologiques. Cela ne facilite guère les comparaisons entre les études, même lorsqu'elles portent sur le même trouble anxieux (p. ex., la phobie sociale).

## Organisation du rapport

Le chapitre 2 donne un aperçu des troubles anxieux et renferme des données sur leur prévalence, leurs facteurs de risque, les formes de comorbidité, les coûts économiques qui y sont associés, ainsi que sur l'utilisation des services de santé par les personnes touchées. Les chapitres 3 à 9 font une analyse critique des études sur l'issue des traitements [pharmacothérapie, psychothérapie (thérapies cognitivo-comportementales), et autres interventions comportementales, dont le recours à des guides d'initiative individuelle et au traitement par téléphone] offerts pour chacun des six troubles anxieux énumérés ci-dessus. Le chapitre 10 résume les principales constatations, formule une conclusion, cerne les lacunes de la littérature sur la recherche et propose quelques avenues pour les recherches futures. (Les répercussions sur les activités éducatives et autres activités connexes sont abordées dans le document d'accompagnement.) On trouvera à l'Annexe 1 un tableau des taux de prévalence des troubles anxieux. L'Annexe 2 présente les critères diagnostiques des troubles anxieux, tirés du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4<sup>e</sup> édition (DSM-IV) (*American Psychiatric Association*, 1994). L'Annexe 3 donne une liste de références utiles sur les outils d'évaluation de l'anxiété. Enfin, l'Annexe 4 donne le nom déposé et la catégorie de médicament de chaque produit mentionné pour le traitement de chaque trouble anxieux, et contient un glossaire des termes techniques et des abréviations utilisés dans le rapport.

# Chapitre 2

## APERÇU DES TROUBLES ANXIEUX

---

### Définitions de l'anxiété et de la peur

Tout le monde, ou presque, est en mesure de reconnaître l'anxiété, l'inquiétude, la peur, la panique et d'autres états analogues. Beaucoup de gens (y compris les cliniciens, les chercheurs et le grand public) emploient indifféremment ces termes (par exemple Clark, 1986; Rapee, 1996a), d'autres estiment que chacun d'entre eux a une signification bien précise (p. ex., Antony et Barlow, 1996; Barlow, 1988). Dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4<sup>e</sup> édition (DSM-IV, *American Psychiatric Association*, 1994), l'anxiété est définie comme une *anticipation craintive d'un danger ou d'un malheur à venir accompagnée d'un sentiment de dysphorie ou de symptômes somatiques de tension*. Selon cette définition, l'anxiété est donc un état axé sur l'avenir, qui conduit l'organisme à agir de manière à éviter un danger futur. L'inquiétude est souvent considérée comme une manifestation cognitive de l'anxiété.

La peur, par contre, est perçue par de nombreux théoriciens de l'émotion (p. ex., Izard, 1977, 1992; Lang, 1985, 1988) et spécialistes en recherche clinique (p. ex., Antony et Barlow, 1996; Beck, Emery et Greenberg, 1985) comme une émotion élémentaire, différente de l'anxiété. La peur entraîne une réaction soudaine «de défense ou de fuite» face à un danger immédiat, où l'organisme est préparé à sortir sur-le-champ d'une situation. On assimile la peur à l'expérience vécue par une personne qui vit une attaque de panique (Craske, 1991). Selon la description qu'en donne le DSM-IV, une attaque de panique désigne une période bien délimitée de peur intense caractérisée par la brusque apparition d'au moins quatre symptômes (sur une liste de 13), qui atteignent un point culminant en un laps de temps relativement court (voir l'Annexe 2). Les attaques de panique, fréquentes chez les individus présentant

divers troubles anxieux, ne constituent pas un trouble mental codable séparément. Certaines études montrent que le phénomène des attaques de panique est courant dans l'ensemble de la population (Norton, Cox et Malan, 1992).

En résumé, l'anxiété pourrait correspondre au sentiment éprouvé par un conducteur nerveux la veille d'un départ pour un long voyage en voiture. La peur, par contre, pourrait être assimilée à l'émotion ressentie par le même conducteur s'il survenait une tempête de neige au cours de son voyage. Autrement dit, l'anxiété est l'appréhension d'un danger possible, alors que la peur et la panique sont généralement rattachées à un danger immédiat.

### Les troubles anxieux

Cette partie de notre analyse comprend un bref résumé des critères diagnostiques applicables à chacun des six principaux troubles anxieux. On trouvera à l'Annexe 2 les critères diagnostiques complets (tirés du DSM-IV) relatifs aux attaques de panique, à l'agoraphobie et à chacun des six principaux troubles anxieux.

### Trouble panique avec agoraphobie (TPA) et sans agoraphobie (TP)

Les troubles paniques se caractérisent essentiellement par la récurrence d'attaques de panique survenant de façon imprévisible (autrement dit, sans aucun lien évident avec la situation du moment), et la peur d'être en proie à d'autres attaques, l'inquiétude associée à leurs conséquences ou un changement de comportement marqué entraîné par les attaques. De manière générale, les personnes atteintes de TPA et de TP signalent une anxiété accrue face aux symptômes associés à la panique, entre autres les palpitations, les étourdissements, la gêne respiratoire (Chambless et Gracely, 1989; Taylor, Koch et McNally, 1992). Le TP est souvent associé à la volonté du sujet de se protéger contre ces sensations en évitant les exercices, les relations sexuelles et d'autres activités

excitantes, en cherchant à se rassurer (p. ex., en consultant des médecins, en vérifiant sa pression artérielle) et en évitant les situations qui comportent des risques accrus d'attaque de panique ou les situations d'où il pourrait être difficile ou gênant de s'échapper en cas de panique. Cette forme d'évitement s'appelle agoraphobie, et parmi les situations les plus fréquemment évitées figurent la conduite automobile, l'utilisation des transports en commun, les déplacements, la solitude, les foules et la fréquentation des magasins.

### **Trouble obsessionnel-compulsif (TOC)**

Le trouble obsessionnel-compulsif se manifeste par la présence d'obsessions (idées, images ou impulsions qui s'imposent à la conscience de manière répétitive et incoercible et qui suscitent énormément d'anxiété), accompagnées ou non de compulsions (comportements répétitifs qu'accomplit le sujet, réellement ou en pensée, pour réduire la tension intérieure engendrée par les obsessions). Les obsessions les plus fréquentes sont liées à la peur d'être contaminé, au doute et à des pensées troublantes d'ordre sexuel ou religieux. La propreté, la vérification, le classement et le dénombrement font partie des compulsions les plus courantes. Le sujet fait des efforts pour écarter ou chasser ses idées obsédantes, qui ne sont pas que des préoccupations excessives à l'égard de problèmes de la vie courante. On ne diagnostiquera un TOC que si les obsessions ou les compulsions sont accaparantes ou occasionnent un profond désarroi.

### **Phobie sociale**

La phobie sociale désigne une affection mentale caractérisée par une peur excessive ou irrationnelle de se retrouver en société ou d'agir en public. Le sujet qui souffre de phobie sociale peut redouter ou éviter, entre autres, d'assister à une soirée ou à une réunion, de manger en public, d'écrire en présence d'autres personnes, de parler en public, de discuter avec des gens et de rencontrer de nouvelles personnes. L'anxiété éprouvée n'est pas exclusivement liée à la crainte que d'autres personnes ne s'aperçoivent des symptômes d'une autre maladie ou affection mentale dont souffre le sujet. Par exemple, un individu atteint de la maladie

de Parkinson pourrait craindre que les gens ne remarquent son tremblement. De même, une personne qui présente un trouble de l'alimentation pourrait éviter de manger en présence d'autres personnes, de crainte que celles-ci ne se rendent compte qu'elle a un comportement inhabituel à l'égard de la nourriture. Toutefois, on ne diagnostiquera pas dans ces cas une phobie sociale. Pour satisfaire pleinement aux critères de la phobie sociale, la peur doit nuire considérablement au fonctionnement du sujet ou entraîner une grande détresse. En d'autres termes, une personne qui a peur de prendre la parole en public, mais qui n'est ni obligée ni désireuse de s'exprimer devant un groupe ne serait dans doute pas considérée comme atteinte de phobie sociale.

### **Anxiété généralisée (trouble) (AG)**

L'anxiété généralisée se caractérise surtout par une inquiétude excessive qui domine dans la vie du sujet et qui concerne différents aspects de sa vie (travail, situation financière, famille, santé, etc.). La personne qui souffre d'anxiété généralisée maîtrise difficilement son inquiétude et présente au moins trois des six symptômes suivants : fébrilité, fatigue, difficulté de concentration, irascibilité, tension musculaire et trouble du sommeil. On ne diagnostiquera l'anxiété généralisée que si l'inquiétude n'est pas exclusivement rattachée aux manifestations d'un autre trouble (par exemple la crainte d'être en proie à une attaque de panique, si le sujet souffre de TP) et si elle engendre une grande détresse ou nuit au fonctionnement de la personne.

### **Phobie spécifique**

La phobie spécifique désigne une peur excessive ou irraisonnée éprouvée à l'égard d'un objet ou d'une situation, qui pousse généralement le sujet à éviter l'objet ou la situation redoutés (les avions, les hauteurs, les animaux, les injections, le sang). Selon Bourdon et coll. (1988), les objets les plus souvent redoutés sont les araignées, les insectes, les souris, les serpents et les hauteurs. La peur ne doit pas être associée à un autre trouble (par exemple une personne souffrant d'agoraphobie qui évite de prendre l'avion de crainte d'être prise d'une attaque de panique). En outre, pour être assimilée à la phobie spécifique, la crainte doit engendrer une grande détresse ou nuire au fonctionnement de l'individu.

## État de stress post-traumatique (ESPT)

L'ESPT est un trouble diagnostiqué lorsqu'une personne vit un événement traumatisant qui comporte des pertes de vie ou des risques de décès ou des blessures physiques graves pour elle ou pour d'autres, et qu'elle y réagit avec une peur intense, un sentiment de désespoir ou d'horreur. La peur est associée à des symptômes de trois types : (1) reviviscence de l'événement (cauchemars, «flashbacks», souvenirs envahissants); (2) conduite d'évitement et émoussement des émotions (par exemple, tendance à éviter de parler du traumatisme ou d'y penser); (3) symptômes de vigilance accrue (notamment insomnie, hypervigilance). On ne diagnostiquera un ESPT que si les symptômes persistent pendant au moins un mois et provoquent une profonde détresse ou nuit au fonctionnement du sujet.

## Prévalence et épidémiologie

### Prévalence

Un certain nombre d'études ont été réalisées sur la prévalence des troubles anxieux. Les travaux les plus vastes, entrepris aux États-Unis, sont l'*Epidemiological Catchment Area Study (ECA)*; Bourdon et coll., 1988; Eaton, Dryman et Weissman, 1991; Robins et coll., 1984), qui a mis à contribution plus de 18 000 participants, et la *National Comorbidity Survey (NCS)*; Kessler et coll., 1994, 1996), à laquelle ont pris part plus de 8 000 sujets. En outre, une étude canadienne de grande envergure a été publiée à partir de données recueillies auprès de plus de 3 000 participants de la ville d'Edmonton (Bland, Orn et Newman, 1988).

Chacune de ces études contient des données sur la prévalence à vie d'un trouble anxieux quelconque, de même que de types particuliers de ces troubles (on trouvera un résumé de ces données à l'Annexe 1). En se fondant sur les données provenant de trois des cinq aires de recrutement, l'étude *ECA* fait état de taux de prévalence à vie de 10,4 % à 25,1 % pour tout trouble anxieux. L'étude *NCS*, de son côté, fait état d'un taux de prévalence à vie de 24,9 % pour l'ensemble de ces troubles. Un

taux inférieur (11,2 %) est rapporté dans l'étude d'Edmonton. Les raisons qui pourraient présider à ces écarts sont analysées dans l'Annexe 1.

### Ratio hommes : femmes

La plupart des troubles anxieux sont plus répandus chez les femmes que chez les hommes. Le Supplément sur la santé mentale de l'Enquête sur la santé en Ontario réalisée en 1990 (ministère de la Santé de l'Ontario, 1994) fait d'un sondage mené auprès de quelque 10 000 résidents de l'Ontario dans le cadre d'un entretien dirigé en fonction des critères du DSM-III-R (*American Psychiatric Association*, 1987). On a ainsi déterminé que le taux de prévalence annuel des troubles anxieux était de 9 % dans la population masculine et de 16 % dans la population féminine. Les données de ce rapport préliminaire n'ont pas été ventilées en fonction du type de trouble.

Clum et Knowles (1991) ont découvert, au terme d'une analyse de la littérature, que 59 % des patients atteints de trouble panique sans agoraphobie (TP) et 89 % de ceux qui souffrent de trouble panique avec agoraphobie (TPA) étaient de sexe féminin. Kessler et coll. (1994) ont observé que 71 % des sujets présentant un trouble panique avec ou sans agoraphobie étaient des femmes. En revanche, les différences entre les sexes semblent moins marquées lorsqu'il s'agit du trouble obsessionnel-compulsif (TOC), 60 % des sujets étant des femmes (Robins et coll., 1984). L'anxiété généralisée (AG) (Kessler et coll., 1994) et l'état de stress post-traumatique (ESPT) (Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes et Nelson, 1995) sont deux fois plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, alors que la phobie sociale est plus également répartie entre les deux sexes (Bourdon et coll., 1988). En ce qui a trait aux phobies spécifiques, le rapport hommes-femmes varie selon le type de phobie. De 70 à 80 % des individus qui souffrent de phobie des animaux, des orages et de l'eau sont des femmes, alors que la phobie des hauteurs est plus également répartie entre les sexes (58 % de femmes) (Bourdon et coll., 1988).

### Âge de survenue des troubles

Plusieurs études portent sur l'âge de survenue de divers troubles anxieux. Les moyennes d'âge approximatives des sujets au moment de la survenue des divers troubles anxieux sont les suivantes : environ 25 ans dans le cas du trouble panique (Burke, Burke, Regier et Rae, 1990), le début de la vingtaine dans le cas du TOC (Rasmussen et

Eisen, 1991, 1991), le milieu ou la fin de l'adolescence dans le cas de la phobie sociale (Mannuzza, Fyer, Liebowitz et Klein, 1990), et le début de la vingtaine dans le cas de l'AG (Noyes et coll., 1992). En ce qui concerne les phobies spécifiques, l'âge de la survenue semble varier selon le type de phobie, la phobie des animaux, du sang, des orages et de l'eau débutant dans la prime enfance; la phobie des hauteurs, à l'adolescence; et la phobie liée à certaines situations (p. ex., la claustrophobie), entre 20 et 25 ans environ (voir l'analyse faite par Antony et Barlow, sous presse). Bien que de nombreux troubles anxieux surviennent en moyenne au cours de la vingtaine, l'intervalle des âges où débutent les troubles varie d'un trouble anxieux à l'autre. Ainsi, bien que les phobies spécifiques, l'AG et la phobie sociale surviennent souvent pendant l'enfance, il est rare que le TP débute avant l'adolescence.

### **Tendances relatives à la comorbidité**

En général, les personnes qui souffrent de troubles anxieux présentent plus d'un trouble. En fait, Sanderson, Di Nardo, Rapee et Barlow (1990) ont observé, au terme d'une étude de la comorbidité chez des sujets souffrant de troubles anxieux et de troubles de l'humeur, que 70 % des sujets (N = 130) atteints principalement d'un trouble anxieux répondaient aussi aux critères applicables à un autre trouble de l'Axe I qui, dans bien des cas, était un autre trouble anxieux. La phobie spécifique et la phobie sociale étaient les autres affections les plus couramment diagnostiquées; elles touchaient environ le tiers de l'échantillon. De plus, le tiers des personnes qui souffraient essentiellement d'un trouble anxieux répondaient aux critères relatifs à un autre trouble dépressif (par exemple une dépression majeure ou un trouble dysthymique). La fréquence des autres troubles diagnostiqués variait selon le trouble anxieux. La proportion de sujets qui satisfaisaient aux critères d'au moins un autre trouble s'élevait à 83 % dans le cas du TOC, à 81 % dans le cas de l'AG, à 69 % dans le cas du TP/TPA, à 58 % dans le cas de la phobie sociale et à 53 % dans le cas de phobies spécifiques.

Moras, Di Nardo, Brown et Barlow (1994), qui ont reproduit cette étude auprès d'un échantillon plus vaste (N = 409), ont constaté que la proportion

d'individus qui répondaient aux critères d'au moins un autre trouble était de 82 % dans le cas de l'AG, de 56 % dans le cas du TOC, de 52 % dans le cas du TPA, de 48 % dans le cas du TP, de 45 % dans le cas de la phobie sociale et de 20 % dans le cas de la phobie spécifique. Dans cette étude, la plupart des troubles anxieux s'accompagnaient rarement de troubles de l'humeur, exception faite du TP assorti d'une agoraphobie aiguë (55 %) et du TOC (40 %). Les autres diagnostics le plus souvent associés aux troubles anxieux étaient l'AG (23 %) et la phobie sociale (14 %).

Plusieurs études de moindre envergure traitent de la prévalence de la comorbidité chez les patients souffrant de troubles anxieux. Van Ameringen, Mancini, Styan et Donison (1991) ont observé, dans le cadre d'une étude portant sur 57 patients souffrant de phobie sociale, que 70 % des sujets présentaient au moins un autre trouble au cours de leur vie. Les taux de prévalence à vie des autres troubles observés chez les sujets souffrant de phobie sociale s'élevaient à 49,1 %, dans le cas du TP/TPA, à 28,1 %, dans le cas de l'abus de l'alcool et à 15,8 %, dans le cas de l'abus d'autres substances ou de dépendance à leur égard. Chez les sujets qui présentaient une comorbidité, la phobie sociale était survenue avant les troubles de l'humeur dans 81,7 % des cas et avant les troubles anxieux dans 62,7 % des cas.

Il apparaît en outre que le trouble bipolaire pourrait s'accompagner de TP. En se fondant sur la base de données de l'étude de l'*Epidemiologic Catchment Area* de 1984, Chen et Delsaver (1995) ont examiné la prévalence du trouble panique comorbide chez les sujets présentant des antécédents de dépression unipolaire (N = 792) ou de trouble bipolaire (N = 168), de même que chez des sujets sans antécédents de tels troubles (N = 17 143). Ces auteurs ont observé que le taux de prévalence du TP était de 0,8 % chez les personnes ne souffrant ni de trouble unipolaire ni de trouble bipolaire, tandis qu'il s'élevait respectivement à 10 % chez les individus atteints de dépression unipolaire et à 20,8 % chez ceux souffrant de trouble bipolaire.

Diverses études ont tenté de déterminer la prévalence d'autres troubles chez les patients atteints de troubles anxieux. Plusieurs ont montré que l'abus d'alcool et d'autres substances va de pair avec les troubles anxieux, surtout chez les sujets qui souffrent de phobie sociale et de TPA (Cox, Norton, Swinson et Endler, 1990; Kushner, Sher et Beitman, 1990). De plus, Sanderson, Beck et Betz

(1991) ont observé, à l'issue d'entrevues menées auprès de 355 personnes atteintes de troubles anxieux, que 35 % présentaient également au moins un trouble de la personnalité. Les troubles de la personnalité étaient particulièrement fréquents chez les patients souffrant de phobie sociale (61 %) et de l'AG (49 %); c'est chez les sujets atteints de phobies spécifiques qu'ils étaient le plus rares (12 %). Diverses autres études confirment la fréquence de ce lien entre troubles anxieux et troubles de la personnalité (Stein, Hollander et Skodol, 1993).

Certaines études ont tenté de déterminer les effets du traitement d'un trouble sur les affections qui y sont associées. Ainsi, Fava, Zielezny, Luria, Canestrari (1988) ont observé que la thérapie comportementale contre l'agoraphobie entraînait une modification des symptômes obsessionnels-compulsifs qui accompagnent parfois ce trouble. De même, Brown, Antony et Barlow (1995) ont constaté, chez les patients atteints de TP et soumis à une TCC, une régression des affections qui accompagnaient le TP. L'existence d'une comorbidité avant le début du traitement ne permettait pas d'en prédire l'issue.

## Facteurs de risque<sup>1</sup>

Selon le Supplément sur la santé mentale de l'Enquête sur la santé en Ontario (ministère de la Santé de l'Ontario, 1994), parmi les facteurs de risque associés aux troubles anxieux figurent les antécédents de violence grave et les antécédents familiaux de troubles mentaux. Ces facteurs valaient aussi pour tous les types de trouble mentionnés dans le rapport, y compris les troubles de l'humeur, l'abus de substances, la dépression et le comportement antisocial. Le Supplément ne s'est pas penché sur les facteurs de risques de troubles anxieux particuliers. Un certain nombre de variables sociodémographiques ont également été relevées. On signale ainsi que les taux de chômage observés chez les sujets atteints de troubles anxieux (7 %) se rapprochent de ceux constatés chez les sujets qui en sont exempts (6 %). Toutefois, 8 % des personnes

souffrant de troubles anxieux ont reçu des prestations d'aide sociale, par opposition à 3 % du groupe des «bien portants». De même, 15 % des sujets présentant des troubles anxieux faisaient partie d'un ménage à faible revenu, le pourcentage étant de 9 % chez les bien portants. Siegel et coll. (1990) signalent que, chez les hommes, ceux qui souffrent de trouble panique, de trouble obsessionnel-compulsif ou de phobies sont plus nombreux à être chômeurs chroniques ou assistés sociaux.

Les antécédents familiaux d'anxiété constituent un autre facteur de risque associé aux troubles anxieux. Des études ont montré que chacun des troubles anxieux est généralement héréditaire, et il a été démontré que le lien entre les troubles anxieux observés chez différents membres d'une même famille s'explique dans une certaine mesure par l'hérédité (Fyer, Mannuzza, Chapman, Martin et Klein, 1995; Kendler, Neale, Kessler, Heath et Eaves, 1992; MacDonald et Murray, 1994; Pauls, Alsobrook, Goodman, Rasmussen et Leckman, 1995).

Plusieurs facteurs de risque ont été associés à des troubles anxieux précis. Parmi les facteurs de risque de TP et de TPA, mentionnons les situations de stress telles que la perte, la maladie et les problèmes conjugaux (Faravelli et Pallanti, 1989), les effets négatifs attribués aux situations de stress (Roy-Byrne, Geraci et Uhde, 1986), voire l'anticipation d'un événement critique (Pollard, Pollard et Corn, 1989). L'appartenance au sexe féminin est également un facteur de risque associé au TP, de même qu'à la phobie spécifique et à l'AG. L'anxiété vécue pendant l'enfance semble être un facteur de prédiction du TPA ou de l'AG à l'âge adulte (Angst et Vollrath, 1991; Aronson et Logue, 1987). Le sevrage alcoolique (Kushner, Sher et Beitman, 1990), la consommation de cannabis (Roy-Byrne et Uhde, 1988) et la consommation de cocaïne (Aronson et Craig, 1986) peuvent aussi déclencher des attaques de panique chez certains. Le TP est plus répandu chez les personnes de moins de 65 ans que chez sujets plus âgés (Keyl et Eaton, 1990).

Le comportement des parents (par exemple une attitude surprotectrice, un manque d'affection et une tendance à contrôler les enfants) serait lié à l'apparition du TP et

---

1 Bien que cette analyse ne mette pas l'accent sur les troubles anxieux dus à une affection médicale générale ou induits par une substance, il va de soi que certaines personnes peuvent souffrir d'anxiété à cause d'une affection physique (p.ex. hyperthyroïdie) ou de l'utilisation d'une drogue (drogue illicite, médicament de prescription ou médicament grand public).

d'autres troubles anxieux à l'âge adulte (Gerlsma, Emmelkamp et Arrindell, 1990; Silove, Parker, Hadzi-Pavlovic, Manicavasagar et Blazczynski, 1991). Les personnes qui souffrent de phobie sociale indiquent que leurs parents ne les ont pas encouragées à avoir des contacts sociaux, ont attaché trop d'importance à l'opinion des gens et ont utilisé la honte comme forme de discipline au lieu de recourir à des méthodes non anxiogènes (Bruch et Heimberg, 1994). L'angoisse de séparation et la timidité vécues pendant l'enfance et les contacts peu fréquents avec l'autre sexe font aussi partie des facteurs de prédiction de la phobie sociale (Bruch, 1989; Bruch et Heimberg, 1994).

L'exposition à un événement traumatisant prédispose les gens à l'ESPT (selon la définition donnée à ce trouble) ainsi qu'à certains troubles phobiques. Une proportion considérable d'individus qui souffrent de phobie spécifique et de phobie sociale associent le début de la maladie à un événement traumatisant (Antony et Barlow, sous presse). En fait, d'après certaines études (notamment Öst, 1985), cette proportion serait supérieure à 50 %. Il faut toutefois signaler que beaucoup de personnes qui vivent des événements traumatisants ne souffrent pas ultérieurement d'un ESPT ou d'un TP. Il reste à déterminer quelles sont les variables qui expliquent qu'un sujet risque de présenter un trouble anxieux par suite d'un événement traumatisant. Au nombre des facteurs qui pourraient intervenir sur ce plan figurent les situations stressantes vécues par la personne au moment de l'événement, les circonstances qui entourent l'événement, le soutien apporté par l'entourage à la suite de l'événement, les prédispositions biologiques et la personnalité de l'individu.

Les facteurs de risque liés aux troubles anxieux méritent des recherches plus poussées, surtout pour les troubles autres que le TP et le TPA. Par ailleurs, il n'existe pour ainsi dire aucune étude sur les facteurs qui pourraient protéger les sujets jugés à risque contre les troubles anxieux.

## Théories explicatives

Les théories avancées pour expliquer l'origine des troubles anxieux s'inspirent de perspectives très diverses, allant de l'approche psychodynamique (p. ex., Nemiah, 1981; Sherar, Cooper, Klerman, Busch et Shapiro, 1993) aux modèles évolutionnistes (p. ex., Marks et Nesse, 1994; Nesse, 1987). Deux modèles théoriques dominant : le modèle cognitivo-comportemental et le modèle biologique. L'importance relative de chacune de ces approches avancées pour expliquer l'origine des troubles anxieux suscite bien des controverses parmi les chercheurs et les cliniciens. Les différences de perspectives ont également une incidence sur le choix du traitement (des interventions pharmacologiques contre psychothérapeutiques).

Selon Antony, Brown et Barlow (1992), les tenants de l'explication biologique auraient tendance à sous-estimer le rôle des variables psychologiques si l'on se fie à leurs recherches, qui fondent la distinction entre les sujets souffrant de troubles anxieux et ceux qui en sont épargnés sur divers paramètres biologiques (imagerie cérébrale, taux d'hormones, tests de provocation, concentrations de substances neurochimiques et données génétiques). De leur côté, les défenseurs du modèle cognitivo-comportemental considèrent qu'il s'agit là de manifestations biologiques d'un phénomène essentiellement cognitif ou comportemental, citant souvent, à l'appui de leur position, des études qui montrent que ces données biologiques peuvent être tributaires de variables psychologiques. De plus, les partisans des théories cognitivo-comportementales font valoir des données qui indiquent que les sujets atteints de troubles anxieux ont tendance à interpréter l'information de manière biaisée, tant sur le plan de l'attention que sur celui de la mémoire, et à attribuer une dimension anxiogène aux objets et aux situations redoutés. Pour les tenants de l'explication biologique, ces constatations sont des manifestations cognitives d'un phénomène essentiellement biologique.

D'après Antony et coll. (1992), ces phénomènes biologiques et psychologiques peuvent s'expliquer par les deux écoles de pensée, et rien ne justifie que l'on retienne l'une d'entre elles au détriment de l'autre. Une démarche plus pondérée consisterait à intégrer les données biologiques et psychologiques. De récents modèles d'explication des troubles anxieux (par exemple Antony et Barlow, 1996; Barlow, 1988) tentent de montrer le rôle

joué par les facteurs tant biologiques que psychologiques dans l'apparition des troubles anxieux.

## **Théories cognitives et comportementales**

Bien que l'on associe souvent les modèles cognitifs aux modèles comportementaux, les tenants de chaque école de pensée ont tendance à mettre l'accent sur des variables différentes dans les théories qu'ils défendent. Les théoriciens de l'école comportementale expliquent l'apparition et la persistance de la peur par des expériences d'apprentissage qui font intervenir le conditionnement classique et le conditionnement opérant. Mowrer (1960) a mis au point un modèle comportemental pour expliquer l'apparition et la persistance de la peur. Selon lui, la peur serait déclenchée par un événement qui provoque un conditionnement classique, où un objet est associé à un événement désagréable de sorte que l'organisme apprend à redouter l'objet. La peur est maintenue par un phénomène de conditionnement opérant, où le comportement d'évitement entraîne une diminution de la peur, ce qui renforce l'évitement.

Rachman (1976, 1977) conteste cette explication en faisant valoir que beaucoup de personnes qui souffrent de phobie n'ont pas souvenir d'un événement particulier qui aurait provoqué ce trouble. Sans exclure l'explication du conditionnement, il propose comme autres explications le conditionnement vicariant (p. ex., le fait d'observer une autre personne qui agit sous l'emprise de la peur) ou l'exposition à certaines informations (p. ex., le fait de se faire dire qu'une situation donnée est dangereuse). Le modèle de Rachman est un exemple de théorie qui intègre l'apprentissage et le processus cognitif. Selon les partisans de la théorie cognitive, les croyances, les anticipations, les interprétations et les idées préconçues jouent un rôle important dans l'apparition et la persistance des troubles.

Le modèle cognitif le mieux connu en ce qui concerne les troubles anxieux est sans doute celui qu'a mis au point David Clark (1986, 1988) pour expliquer le TP. Selon Clark, les attaques de panique imprévues sont déclenchées par des sensations

physiques normales, dans lesquels l'individu perçoit à tort des indices d'un danger imminent. Cette erreur d'interprétation engendre une anxiété accrue, qui intensifie les sensations éprouvées et donne lieu à d'autres interprétations catastrophiques. Très rapidement, un léger état d'excitation physique se transforme ainsi en attaque de panique.

De nombreuses variantes de ces modèles cognitifs et comportementaux ont été proposées pour expliquer chacun des troubles anxieux. Plusieurs ouvrages récents offrent d'excellentes analyses de modèles cognitifs et comportementaux axés sur les troubles anxieux (p. ex., Heimberg, Liebowitz, Hope et Schneier, 1995; McNally, 1994; Rapee, 1996b; Rapee et Barlow, 1991).

## **Modèles biologiques**

Les modèles biologiques insistent essentiellement sur certains neurotransmetteurs. Dans le cas du TP, c'est la noradrénaline qui a fait l'objet des recherches les plus poussées (Charney et coll., 1990), quoique la cholécystokinine (CCK) ait aussi retenu l'attention des chercheurs récemment (Bradwejn, 1995). Dans le cas du TOC, c'est surtout la sérotonine qui semble en cause (Liebowitz et Hollander, 1991). Les chercheurs qui s'intéressent à l'AG ont mis l'accent sur les gaba-benzodiazépines (Cowley et Roy-Byrne, 1991). En ce qui concerne la phobie sociale, certains chercheurs estiment que c'est surtout la dopamine qui serait en cause (Levin, Schneier et Liebowitz, 1989). Bien entendu, il est probable que divers transmetteurs qui agissent dans différentes régions du cerveau soient à l'origine de l'apparition et de la persistance de l'anxiété et de la peur.

Des modèles récents (p. ex., Antony et Barlow, 1996; Barlow, 1988) intègrent les approches psychologiques et biologiques. Fait intéressant, dans le cas de l'anxiété généralisée (AG), la recherche indique que l'alprazolam (une benzodiazépine) semble donner lieu à une réduction des symptômes somatiques, tandis que l'imipramine (un antidépresseur tricyclique) aurait davantage d'effet sur les symptômes psychiques (p. ex., la pensée négative et la dysphorie). Il y aurait lieu de poursuivre les recherches pour bien comprendre l'origine biologique de l'anxiété.

## Utilisation des soins de santé et coûts économiques

Récemment, plusieurs chercheurs ont commencé à s'intéresser aux tendances relatives à l'utilisation des soins de santé et aux répercussions économiques des troubles anxieux.

### Utilisation des soins de santé

Dans une étude effectuée aux États-Unis, Siegel, Jones et Wilson (1990) ont estimé qu'en comparaison du reste de la population, les personnes souffrant de trouble panique consultaient, en un an, sept fois plus souvent les services médicaux, psychiatriques ou non. (Ce chiffre a été extrapolé des résultats d'une étude-pilote sur l'utilisation des services de santé au cours du mois précédent.) En outre, ces personnes s'absenteraient deux fois plus de leur travail. Leon, Portera et Weissman (1995) ont observé que près de 30 % des participants à l'étude américaine *ECA (Epidemiological Catchment Area Study)* qui souffraient de trouble panique diagnostiqué avaient fait appel au réseau de services de médecine générale pour résoudre un problème psychologique. De plus, les sujets atteints de troubles anxieux étaient plus nombreux que les sujets non anxieux à s'adresser à des services d'urgence ainsi qu'à des praticiens spécialisés en santé mentale.

Pollard, Henderson, Frank et Margolis (1989) rapportent également que les personnes souffrant de troubles anxieux ont souvent recours au système de soins de santé généraux. Ces auteurs ont soumis à des entretiens dirigés 142 personnes qui répondaient aux critères diagnostiques relatifs à un trouble anxieux, choisies dans l'ensemble de la population américaine. Ils ont constaté que 40 % des agoraphobes, 28 % des sujets atteints d'un TOC et 8 % de ceux qui souffraient de phobie sociale avaient consulté un professionnel. Les personnes vivant en milieu urbain étaient plus nombreuses à tenter d'obtenir de l'aide que celles qui vivaient en milieu rural. Parmi celles qui ont consulté un professionnel, près de la moitié n'ont pas fait appel à un spécialiste de la santé mentale, mais plutôt à un médecin non spécialisé en psychiatrie ou à un membre du clergé.

Dans une étude réalisée au Canada (N = 128), Swinson, Cox et Woszczyzna (1992) signalent que le tiers des personnes souffrant de TPA ou de phobie sociale avaient consulté au moins trois professionnels de la santé au cours de l'année précédant l'enquête. Parmi les sujets atteints de TPA, 21 % s'étaient adressés au service d'urgence d'un hôpital, 9 % avaient été hospitalisés, 9 % avaient consulté un cardiologue et 17 % avaient été examinés par un neurologue pour des symptômes spécifiquement liés à l'anxiété, à un moment donné de leur vie. Les deux tiers de ces personnes avaient également consulté un psychiatre.

Bien qu'il soit établi que les personnes souffrant de troubles anxieux font souvent appel au système de santé, il semble qu'elles ne reçoivent pas toujours le traitement le plus adéquat, tant auprès des généralistes qu'auprès des spécialistes de la santé mentale. Swinson et coll. (1992) ont constaté que si la majorité des patients atteints de TP et de phobie sociale avaient essayé des médicaments psychotropes (89 % et 75 % respectivement), la plupart n'avaient jamais reçu les traitements les mieux étayés par des données empiriques. Parmi les patients souffrant de TP, seuls 15 % avaient reçu de l'imipramine, 13 % avaient pris de l'alprazolam et 11 % avaient bénéficié d'une thérapie cognitivo-comportementale. Seuls 4 % des patients atteints de phobie sociale avaient essayé des inhibiteurs de la monoamine-oxydase et 4 % avaient suivi une thérapie cognitivo-comportementale. Selon, ces auteurs, les médecins généralistes et les urgentologues ont besoin de formation sur la reconnaissance et l'intervention précoces. Il serait également important d'offrir ce genre de cours à d'autres professionnels de la santé, comme les ergothérapeutes, les travailleurs sociaux et les infirmières psychiatriques. Selon Swinson et coll., l'organisation de séminaires sur les différents types de troubles anxieux et leurs traitements, de même que sur les méthodes d'évaluation uniformisées ferait beaucoup pour régler ce problème des traitements inadéquats.

D'autres études font état de résultats similaires. Une enquête menée auprès de psychiatres et de résidents en psychiatrie (McCarley, Steinberg, Spers et Essock-Vitale, 1987) a montré que les professionnels de la psychiatrie étaient plus portés à adopter une approche biologique qu'une approche comportementale dans le cadre de leur formation et de leur pratique. Qui plus est, malgré l'absence de données empiriques les étayant, ils préféraient les modèles psychanalytiques et psychodynamiques aux TCC. Une enquête récente menée

auprès de médecins de famille (Hecker, Fink et Fritzler, 1993) a cependant donné des résultats un peu plus encourageants. En effet, les médecins interrogés estimaient en général que les TCC convenaient mieux au traitement du TP qu'une thérapie axée sur le client, l'approche pharmacologique se situant pour eux quelque part entre les deux modèles psychologiques en termes d'acceptabilité.

Les résultats obtenus dans les cliniques spécialisées dans le traitement des troubles anxieux étaient plus prometteurs. Swinson, Cox, Kerr, Kuch et Fergus (1992) ont cherché à évaluer la disponibilité et la pertinence des services offerts pour traiter ces troubles au Canada. À cette fin, ils ont envoyé un questionnaire dans 240 hôpitaux de toutes les régions du pays; 117 leur ont été retournés. Parmi les hôpitaux qui ont répondu, seulement 18 possédaient une clinique de traitement des troubles anxieux. Ces cliniques traitaient en moyenne 208 patients par année. Les diagnostics les plus fréquents étaient le TPA (25,4 %), l'AG (22,1 %), le TP (15,2 %), la phobie sociale (13,5 %), l'agoraphobie sans panique (9,9 %), le TOC (8,9 %) et l'ESPT (8,8 %). Malgré la fréquence élevée des phobies spécifiques dans l'ensemble de la population, les sujets atteints de ce trouble ne consultent généralement pas les cliniques de traitement des troubles anxieux. Dans la plupart des cliniques, l'approche adoptée correspond à une forme ou une autre de TCC ou de pharmacothérapie, ou à une combinaison de ces approches.

### **Coûts économiques**

Bien que l'examen exhaustif des répercussions des troubles anxieux sur l'économie canadienne reste toujours à faire, les estimations faites dans les autres pays sont révélatrices. Simon, Ormel, VonKorff et Barlow (1995) se sont penchés sur les coûts en soins de santé associés aux troubles anxieux et aux troubles dépressifs chez des patients ayant bénéficié de soins primaires aux États-Unis. Après avoir comparé des patients atteints d'un trouble anxieux ou d'un trouble dépressif recensé dans le DSM-III-R à des sujets ne présentant aucun symptôme thymique ou anxieux important, ils ont constaté que les

premiers entraînaient des coûts moyens de 2 390 \$ (US) pour une période de référence de six mois, alors que les seconds ne coûtaient que 1 397 \$ (US). La plupart des coûts associés aux troubles anxieux et à la dépression concernaient le recours aux services de médecine générale plutôt qu'aux services de santé mentale (même en tenant compte de la présence concomitante d'une autre affection).

Salvador-Carulla, Segui, Fernandez-Cano et Canet (1995) ont évalué les coûts directs en soins de santé (p. ex., consultations médicales, hospitalisation, traitement, médicaments) et les coûts indirects (p. ex., baisse de productivité au travail) entraînés par les troubles paniques, avant et après le diagnostic et le traitement psychiatriques, chez 61 patients en consultation externe dans une clinique psychiatrique en Espagne. Entre les 12 mois précédant la première consultation à la clinique (la période prédiagnostique) et les 12 mois suivant cette première consultation (la période postdiagnostique), la fréquence des visites chez un médecin non spécialisé en psychiatrie est passée de 331 à 15 (soit en moyenne de 5,13 à 0,25 par sujet). Le nombre de visites à un service d'urgence d'un hôpital a également diminué, passant de 75 à 7 (soit en moyenne de 1,23 à 0,11 par personne). De même, le nombre de tests médicaux administrés a considérablement diminué une fois le diagnostic posé. Cependant, par suite du diagnostic psychiatrique et du traitement subséquent (à l'aide de psychotropes), le nombre de consultations psychiatriques a augmenté de 40 à 793. Dans l'ensemble, les coûts directs en soins de santé sont passés d'une moyenne de 478 \$ (US) par patient, avant le diagnostic, à 758 \$ (US), après le diagnostic, en grande partie à cause des coûts des consultations psychiatriques et de la médication. Les coûts indirects moyens associés à la baisse de la productivité au travail se chiffraient à 1 076 \$ (US) par personne pendant l'année précédant le diagnostic, et à 228 \$ (US) pendant l'année qui a suivi. Les auteurs soulignent cependant que leur étude pourrait souffrir de certaines faiblesses méthodologiques et que ses résultats pourraient donc être quelque peu biaisés (voir Salvador-Carulla et coll., 1994 pour une analyse de ces limites méthodologiques).

# Chapitre 3

## ANALYSE DE LA LITTÉRATURE SUR L'ISSUE DES TRAITEMENTS

---

Le traitement des troubles anxieux est aujourd'hui un domaine de recherche fort populaire. Un recensement effectué dans 14 revues de psychologie et de psychiatrie (Cox, Wessel, Norton, Swinson et Direnfeld, 1995) révèle en effet que 30 % des 432 études publiées sur les troubles anxieux entre 1990 et 1992 portaient sur les traitements. La proportion des études portant sur chaque trouble s'établit comme suit : 39,1 % pour le TP/TPA, 15,5 % pour le TOC, 14,1 % pour l'ESPT, 7,6 % pour les phobies sociales, 7,2 % pour l'AG et 5,1 % pour les phobies spécifiques.

Un large éventail d'approches différentes s'offrent pour traiter les troubles anxieux, parmi lesquelles figurent la thérapie introspective et l'hypnose. Mais les traitements empiriquement solides se fondent surtout sur deux approches, soit la pharmacothérapie (traitement médicamenteux) et les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), une forme de psychothérapie. Quelques études seulement ont comparé ces deux approches aux autres types de traitement (p. ex., la psychothérapie analytique), mais ces derniers sont généralement apparus peu efficaces par rapport aux TCC et à la pharmacothérapie.

Malgré le grand nombre d'études qui militent en faveur de l'emploi de médicaments et des TCC, l'efficacité relative et combinée de chacun de ces traitements suscite énormément de controverse parmi les cliniciens et les chercheurs selon leur perspective étiologique. Les tenants des perspectives biologiques et psychologiques collaborent rarement aux mêmes études de traitement et se donnent rarement la peine de lire les ouvrages les uns des autres, si ce n'est pour les critiquer. Les études sur les traitements biologiques et psychologiques se font

en général dans des endroits différents, utilisent des paramètres différents et sont publiées dans des revues différentes. Si, avec le temps, le nombre de scientifiques et de cliniciens prêts à envisager une approche pluridisciplinaire pour comprendre et traiter les troubles anxieux augmente, il reste quand même encore bien du travail à faire pour amener les praticiens et les chercheurs à bien comprendre la nature des troubles anxieux et leur traitement.

L'analyse qui suit se penche sur l'efficacité relative et combinée des approches pharmacologique et cognitivo-comportementale du traitement des troubles anxieux. Les études sur l'auto-traitement («self-instruction») faisant appel, par exemple, à des guides d'initiative individuelle, et celles sur les traitements avec intervention minimale du thérapeute (p. ex., les traitements par téléphone) sont également examinées. Au nombre des pharmacothérapies efficaces étudiées figurent les traitements aux anxiolytiques (c.-à-d. les benzodiazépines), aux antidépresseurs et à plusieurs autres types de médicaments. Plusieurs stratégies psychologiques se sont en outre révélées utiles dans le traitement de l'anxiété, notamment les méthodes cognitives (p. ex., la restructuration cognitive, la modification du langage intérieur) et les méthodes comportementales (p. ex., l'exposition réelle, l'exposition intéroceptive, la relaxation appliquée, l'enseignement d'habiletés sociales, la tension appliquée). Toutes ces méthodes et approches sont définies dans l'Annexe 4. Les lecteurs trouveront également dans cette annexe une liste des marques de commerce de chaque médicament (générique) mentionné ainsi que des catégories de médicament auxquelles ils appartiennent, de même qu'un glossaire des termes techniques et des abréviations utilisés dans les chapitres qui suivent.

# Chapitre 4

## TROUBLE PANIQUE ET AGORAPHOBIE

---

### Introduction

Le trouble panique (TP) et le trouble panique avec agoraphobie (TPA) sont, parmi les troubles anxieux, ceux qui font l'objet du plus grand nombre de recherches. L'efficacité de diverses approches pour traiter ces deux troubles a été maintes fois démontrée. Au chapitre des médicaments utilisés, ceux qui ont été le plus étudiés sont l'alprazolam et l'imipramine. Des études cas-témoins ont par ailleurs été effectuées sur toute une série d'autres médicaments, dont les benzodiazépines (p. ex., clonazépam, adinazolam), les antidépresseurs (p. ex., clomipramine) et autres (p. ex., inositol, antagonistes CCK). Quant aux approches psychologiques, celles qui sont le plus étudiées sont les stratégies cognitives (p. ex., la restructuration cognitive) et les stratégies comportementales (p. ex., l'exposition réelle, l'exposition intéroceptive, l'entraînement à la relaxation profonde, la relaxation).

À côté des études contrôlées recensées dans la présente partie, on compte une foule d'études non comparatives de moindre envergure qui n'ont pas été examinées ici. Certaines ont été reprises dans le cadre d'études similaires dotées de meilleurs cadres méthodologiques. D'autres s'intéressent à des méthodes particulières qui doivent encore faire l'objet d'études cas-témoins plus vastes. De ce nombre, mentionnons les études sur les nouveaux traitements qui n'en sont encore qu'aux premiers stades d'investigation (p. ex., les traitements qui marient ordinateur et TCC).

### Études sur les traitements médicamenteux

#### Alprazolam

La *Cross National Collaborative Panic Study* (Ballenger et coll., 1988) est la plus vaste étude jamais réalisée pour évaluer l'efficacité de l'alprazolam, un dérivé des benzodiazépines. Des sujets (N = 526) souffrant d'agoraphobie avec attaque de panique ou de trouble panique avec agoraphobie (diagnostic DSM-III établi dans le cadre d'un entretien dirigé) ont été répartis au hasard entre deux groupes, dont l'un recevait de l'alprazolam et l'autre un placebo, pendant huit semaines. La dose moyenne d'alprazolam était de 4,9 mg/jour à la quatrième semaine et de 5,7 mg/jour à la huitième. D'après les analyses des concentrations plasmatiques de benzodiazépine, la vaste majorité des patients semblaient observer le traitement. Dès la première semaine, l'alprazolam est apparu beaucoup plus efficace que le placebo pour une variété de paramètres, dont la fréquence de la panique, la peur et l'évitement phobiques, l'anxiété, et l'incapacité secondaire. Après huit semaines, l'état de 92 % des sujets du groupe alprazolam et de 63 % de ceux du groupe placebo a été jugé au moins modérément meilleur (selon une échelle d'amélioration globale cotée par le médecin). La proportion des patients libérés de leur panique (analyse des résultats au moment de l'abandon du traitement) à la huitième semaine était respectivement de 55 % et de 32 % pour les groupes alprazolam et placebo. Dans l'ensemble, l'alprazolam convenait bien aux patients et n'a eu que peu d'effets secondaires graves (Noyes et coll., 1988). Parmi les effets secondaires courants en début de traitement, mentionnons la sédation (61,7 %), la fatigue (23,4 %), l'ataxie (une incapacité à coordonner les mouvements musculaires volontaires) (28,5 %), les troubles d'élocution (19,5 %) et l'amnésie (12,1 %). Ces effets se sont toutefois atténués pendant le traitement. En accord avec la nomenclature diagnostique courante, qui présente l'évitement agoraphobique comme secondaire

aux attaques de panique, les attaques des sujets se sont généralement atténuées avant l'évitement phobique (Rifkin et coll., 1990).

Plusieurs études se sont penchées sur les prédicteurs de résultats utilisés dans le cadre de la *Cross National Collaborative Panic Study*. Greenblatt, Harmatz et Shader (1993) se sont intéressés au rapport entre la concentration plasmatique d'alprazolam et l'efficacité du traitement chez un sous-ensemble de sujets (N = 237) de l'étude transnationale. Ainsi, si, au début du traitement, il semblait effectivement y avoir un tel rapport, celui-ci avait disparu à la fin de la huitième semaine. De leur côté, Lesser et coll. (1988) ont constaté que la survenue d'épisodes de dépression majeure secondaires concomitants n'influaient en rien sur l'issue du traitement. L'alprazolam atténuait efficacement les symptômes dépressifs chez les patients souffrant de TP et de TPA. Enfin, Woodman et coll. (1994), après avoir examiné diverses variables, ont constaté que les meilleurs prédicteurs de la réponse à l'alprazolam étaient l'âge (plus de 40 ans) et un niveau d'anxiété et d'évitement phobique généralement faible au départ.

### **Alprazolam à libération prolongée**

Deux études ont évalué dernièrement l'efficacité d'une nouvelle formule d'alprazolam à libération prolongée (Pecknold, Luthe, Munjack et Alexander, 1994; Schweizer, Patterson, Rickels et Rosenthal, 1993). Les sujets, diagnostiqués dans le cadre d'entretiens dirigés, ont été traités de six à huit semaines. Dans l'ensemble, si la formule a été plus efficace que le placebo, elle n'était ni plus ni moins efficace que la formule ordinaire.

### **Études sur le sevrage de l'alprazolam**

Deux rapports ont été publiés sur les effets du sevrage de l'alprazolam chez les sujets de la *Cross National Collaborative Panic Study*. Le premier (Pecknold, Swinson, Kuch et Lewis, 1988) décrit ces effets sur une période de quatre semaines chez 126 patients qui avaient pris soit de l'alprazolam, soit un placebo pendant huit semaines. Dans l'ensemble, l'arrêt du traitement a donné lieu à d'importantes rechutes dans le groupe alprazolam, mais non dans le groupe placebo. Toutefois, à la fin

de la période de sevrage, les différences n'étaient plus significatives, les patients traités à l'alprazolam ayant repris du mieux. Trente-cinq pour cent des patients traités à l'alprazolam ont présenté un syndrome de sevrage pendant la période d'abandon progressif, mais aucun de ceux du groupe placebo. Au nombre des symptômes de sevrage figuraient la confusion, la désorientation (espace, temps, schéma corporel), l'exacerbation des perceptions sensorielles, la dysosmie (anomalie du goût ou de l'odorat), la paresthésie (sensations d'engourdissement ou de picotements), les soubresauts musculaires, les crampes musculaires, la vision trouble, la diarrhée, la diminution de l'appétit et la perte de poids. Ces effets n'étaient ni invalidants ni dangereux pour aucun des cas.

La deuxième étude (DuPont et coll., 1992) s'intéressait elle aussi aux effets du sevrage sur une période de quatre semaines, mais chez 142 patients qui avaient continué à prendre de l'alprazolam pendant 5 à 12 mois après les huit semaines de traitement actif de l'étude transnationale. Selon les endroits, on a noté d'importantes différences dans la capacité des patients d'interrompre la prise du médicament. Dans deux endroits, 90 % et 95 % des patients ont réussi, alors que dans les trois autres, ils n'ont été que 21 %, 38 % et 66 % à y arriver.

Noyes, Garvey, Cook et Suelzer (1991) ont réparti 50 patients souffrant de TP (diagnostic DSM-III-R établi dans le cadre d'un entretien dirigé) entre trois groupes, dont l'un prenait de l'alprazolam, l'autre du diazépam et le dernier un placebo, pendant huit mois. Le sevrage s'est fait progressivement sur une période d'une à cinq semaines. Suite à l'arrêt, la majorité des sujets des groupes de traitement actif ont rechuté (63 % et 84 % selon les critères utilisés), sans que l'on note de différence entre les groupes. Les symptômes de rebond et de sevrage étaient plus fréquents pour l'alprazolam que pour le diazépam, mais sans différences significatives pour la plupart des paramètres. Comme pour l'alprazolam ordinaire, l'abandon progressif (en moins de cinq semaines) de l'alprazolam à libération prolongée s'est traduit par un accroissement du niveau de détresse chez 48 % des patients qui prenaient le médicament et chez seulement 10 % de ceux qui prenaient un placebo (Schweizer et coll., 1993).

Une critique que l'on adresse aux études qui se sont penchées sur l'arrêt du traitement vient de ce que l'abandon graduel de la médication se fait souvent sur une très courte période. Dans une étude naturaliste, Abelson et

Curtis (1993) ont examiné les effets de l'abandon progressif du médicament (moyenne de 7,7 mois) chez 20 patients souffrant de TP (diagnostic DSM-III-R établi dans le cadre d'un entretien dirigé) qui prenaient de l'alprazolam à raison de 4,1 mg/jour en moyenne, dans le cadre d'une étude de traitement de 12 semaines. Soixante-dix-huit pour cent des patients sont arrivés à cesser de prendre leur médicament, dont environ le tiers a rechuté par la suite. Au suivi (de 11 à 26 mois), 61 % des patients ne prenaient plus de médicament et 28 % prenaient un dérivé de benzodiazépine.

À cause de la difficulté qu'éprouvent la plupart des patients souffrant de TP à abandonner le traitement à l'alprazolam et à d'autres benzodiazépines, les chercheurs ont commencé à mettre au point des programmes particuliers pour aider les patients à s'affranchir des anxiolytiques. Klein, Colin, Stolk et Lenox (1994) ont comparé l'efficacité de la carbamazépine et celle d'un placebo à cette fin chez 36 personnes souffrant de TP (diagnostic DSM-III-R confirmé par un entretien dirigé) traitées avec l'alprazolam (dose moyenne de 3,96 mg/jour). La carbamazépine s'est révélée beaucoup plus efficace que le placebo, en particulier chez les sujets qui prenaient de faibles doses d'alprazolam (moins de 4 mg/jour).

Enfin, deux études récentes ont évalué si les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) pouvaient aider les personnes souffrant de TP à abandonner l'alprazolam. Otto et coll. (1993) ont soumis au hasard des patients (N = 33) sous alprazolam ou clonazépam depuis au moins six mois à deux types de formule d'abandon progressif : 1) un abandon lent ou 2) un abandon lent accompagné de dix séances de TCC. Les probabilités de succès ont été beaucoup plus élevées (76 %) chez les patients du deuxième groupe que chez ceux du premier (25 %). Au suivi de trois mois, 77 % des premiers ne prenaient toujours plus de benzodiazépines. Malheureusement, les auteurs de cette étude ne donnent pas beaucoup de détails sur les critères diagnostiques utilisés pour la sélection des sujets.

Dans une autre étude (Spiegel, Bruce, Gregg et Nuzzarello, 1994), 21 patients répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP avec ou sans agoraphobie (d'après un entretien dirigé) et n'éprouvant plus de

panique suite à un traitement à l'alprazolam (dose moyenne = 2,2 mg/jour; durée moyenne = 6,3 semaines) ont été soumis au hasard à deux types de régime d'abandon, soit 1) chimiothérapie d'appoint et abandon progressif lent, ou 2) la même formule, mais accompagnée de 12 séances de CTT. Aucune différence n'a été relevée dans le taux d'abandon (80 % dans le premier groupe; 90 % dans le second). Cependant, au suivi de trois mois, seulement 40 % des patients du premier groupe ne prenaient toujours plus de médicaments, alors que tous ceux du deuxième groupe (alprazolam et TCC) qui avaient réussi à cesser le traitement n'avaient toujours pas recommencé, même au suivi de six mois. Il est intéressant de noter que le meilleur prédicteur de rechute, dans cette étude, était le changement dans la sensibilité à l'anxiété (c.-à-d. l'anxiété à l'égard des symptômes de peur) après l'abandon progressif du traitement. Ce changement a permis de prédire où en était le sujet sur le plan de la médication dans 85 % des cas (Bruce, Spiegel, Gregg et Nuzzarello, 1995).

### **Essais de monochimiothérapies avec d'autres benzodiazépines**

Beauclair, Fontaine, Annable, Holobow et Chouinard (1994) ont réparti au hasard 32 patients souffrant de TP ou d'agoraphobie avec attaques de panique (selon les critères du DSM-III) à un traitement de quatre semaines avec clonazépam (dose moyenne = 2,2 mg/jour) ou avec un placebo. À l'issue du traitement, le groupe clonazépam affichait de meilleurs résultats que le groupe placebo en ce qui a trait à la réduction de la fréquence, de la durée et de l'intensité de la panique, de même que des symptômes anxieux et dépressifs. Pour certains paramètres (p. ex., sévérité du TP), on a noté une corrélation significative entre la concentration plasmatique de clonazépam et l'issue du traitement. L'effet secondaire le plus fréquent, la somnolence, s'est manifesté chez 69 % des sujets sous clonazépam.

Deux études ont aussi été effectuées sur le traitement du trouble panique avec de l'adinazolam à libération prolongée. Dans la première étude, à double insu, qui portait sur 206 patients souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R confirmé par un entretien dirigé), Davidson et coll. (1994) ont comparé deux groupes traités durant quatre semaines avec de l'adinazolam à libération prolongée (dose moyenne à la quatrième semaine = 84,1 mg/jour) ou avec un placebo. La

proportion des sujets cotés «nettement mieux» ou «beaucoup mieux» sur une échelle d'impression générale s'élevait respectivement à 69,7 % dans le premier groupe (adinazolam) et à 39,6 % dans le second. L'adinazolam a en outre permis d'éliminer complètement les attaques de panique chez une plus forte proportion des sujets sous adinazolam que chez les autres (57,1 % par rapport à 39,2 %).

L'adinazolam était également plus efficace que le placebo pour divers paramètres, dont l'amélioration générale, la fréquence de la panique, la sévérité de la phobie, et l'anxiété générale et anticipative. Les différences n'étaient cependant pas significatives pour la sévérité de la phobie auto-évaluée, la panique fortuite ou liée à la situation, ou l'incapacité (p. ex., au travail, en famille, en société).

Dans la deuxième étude (Carter et coll., 1995), 315 sujets souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R confirmé par entretien dirigé) ont été traités durant quatre semaines au sein de quatre groupes aléatoires, dont l'un recevait un placebo et les autres de l'adinazolam à libération prolongée à raison de 30 mg, 60 mg et 90 mg respectivement. Pour la plupart des paramètres (dont la fréquence de la panique et certains paramètres de l'évitement phobique), les doses de 60 et de 90 mg se sont révélées plus efficaces que les doses de 30 mg et que le placebo après les quatre semaines de traitement. Les sujets présentant des antécédents de dépression majeure récurrente (mais non uniquement des épisodes isolés) ont moins bien répondu au traitement que les autres (Maddock et coll., 1993).

## Imipramine

Mavissakalian et Perel (1988; 1995) ont étudié 89 sujets répondant aux critères du DSM-III pour l'agoraphobie avec attaques de panique ou à ceux du DSM-III-R pour le TPA. Les patients, traités pendant huit semaines, ont été répartis au hasard entre quatre groupes, dont l'un recevait un placebo et les autres 0,5 mg/kg/jour, 1,5 mg/kg/jour, ou 3 mg/kg/jour d'imipramine. Les taux d'abandon dans les groupes à dose faible, moyenne et élevée s'élevaient respectivement à 6 %, 15 % et 36 %. Dans l'ensemble, les doses moyenne et élevée ont donné lieu à des améliorations sensiblement plus prononcées sur le plan de la panique, des symptômes phobiques et du fonctionnement général que la dose

faible et le placebo, qui ne différaient pas l'un de l'autre. De la même façon, les doses moyenne et élevée ne différaient pas au chapitre de l'efficacité. La réponse était corrélée aux concentrations plasmatiques d'imipramine. Toutefois, au-delà d'une concentration de 140 mg/mL, on ne notait plus aucun avantage supplémentaire sur le plan de la panique; au contraire, des concentrations plus élevées ont même été associées à un effet négatif sur les symptômes phobiques.

Dans une autre étude, Mavissakalian et Perel (1992a; 1992b) ont soumis des patients traités avec succès avec imipramine pendant 24 semaines à deux types de régimes d'abandon du traitement, soit 1) immédiatement après la phase de traitement actif (n = 16), soit 2) après une année supplémentaire de traitement de soutien à raison de la moitié de la dose utilisée pendant la phase de traitement actif (n = 14). Dans les six mois suivants l'abandon, les patients bénéficiant du traitement de soutien à l'imipramine ont été beaucoup moins sujets aux rechutes que ceux qui ont été sevrés immédiatement après la phase aiguë.

## Essais de monochimiothérapies avec d'autres médicaments

Johnston, Troyer et Whitsett (1988) ont étudié l'efficacité de la clomipramine dans le cadre d'une étude à double insu portant sur 108 patients répondant aux critères diagnostiques de l'agoraphobie du DSM-III. Les sujets ont été traités pendant 8 semaines après avoir été répartis au hasard entre deux groupes : clomipramine (dose moyenne à la huitième semaine = 82,8 mg/jour) et placebo. La clomipramine a donné de meilleurs résultats que le placebo pour une série de paramètres, dont la dépression, la fréquence de la panique et l'anxiété phobique.

Dans deux études sur l'utilisation de la clonidine chez des patients répondant aux critères du TP du DSM-III (d'après des entretiens dirigés), Uhde et coll. (1989) ont examiné d'une part les effets de l'administration intraveineuse du médicament pendant une heure et, d'autre part, les effets de son administration orale pendant une moyenne de 10 semaines (dose moyenne = 0,4 mg/jour). Dans la première étude, 12 sujets souffrant de TP et 10 sujets témoins normaux ont reçu une injection de clonidine ou de placebo selon un ordre aléatoire à l'occasion de deux journées distinctes. La clonidine a entraîné des changements plus prononcés que le placebo dans l'état

d'anxiété et dans les corrélats physiologiques de l'anxiété des sujets. Les changements ont été plus marqués chez les patients souffrant de trouble panique que chez les sujets témoins. Dans la deuxième étude, les patients ont commencé un essai de la clonidine après avoir pris un placebo pendant au moins trois semaines. Pour divers paramètres, la clonidine orale n'a présenté aucun avantage sur le plan anxiolytique.

Bien qu'ils aient déterminé que L-365,260 (un antagoniste CCK<sub>B</sub>) bloque la panique induite par CCK-4, Kramer et coll. (1995) ont observé qu'un traitement de six semaines avec L-365,260 (30 mg quatre fois par jour) n'avait guère plus d'effet qu'un placebo sur les paramètres de l'amélioration globale, de l'anxiété, de la panique ou de l'incapacité. Leur étude portait sur 88 patients souffrant de TP ou de TPA selon les critères du DSM-III-R.

Enfin, Benjamin et coll. (1995) ont traité durant quatre semaines 21 patients répondant aux critères diagnostiques du TP ou du TPA du DSM-III-R répartis en deux groupes, dont l'un recevait 12 g/jour d'inositol précurseur de second messenger intracellulaire (un isomère du glucose et un composant naturel du régime alimentaire humain) et l'autre un placebo, dans le cadre d'une étude croisée. La fréquence et la sévérité des attaques de panique, de même que les symptômes phobiques ont diminué davantage dans le groupe inositol que dans l'autre groupe, les effets secondaires restant minimes.

### Études comparant alprazolam et imipramine

La plus vaste étude de comparaison d'imipramine et d'alprazolam a été effectuée dans le cadre de la phase II de l'étude de collaboration transnationale de la panique (1992) dans douze centres internationaux. Dans cette étude, 1168 sujets souffrant de TP (diagnostic DSM-III établi dans le cadre d'un entretien dirigé) ont été répartis au hasard entre trois groupes traités à double insu durant huit semaines : imipramine (dose moyenne à la huitième semaine = 155 mg/jour), alprazolam (dose moyenne = 5,7 mg) et placebo. Au nombre des indicateurs de résultats figuraient les appréciations de l'amélioration globale, les relevés des attaques de panique, les

appréciations de la phobie, le degré d'anxiété généralisée et de dépression, et le fonctionnement social.

Pour la plupart des paramètres, l'alprazolam a donné lieu à des améliorations dès la première ou la deuxième semaine, et l'imipramine dès la quatrième semaine. À la huitième semaine, les groupes alprazolam et imipramine affichaient une amélioration équivalente, supérieure à celle du groupe placebo pour la plupart des paramètres. À l'issue du traitement, 70 % des patients des groupes imipramine et alprazolam et 50 % de ceux du groupe placebo n'étaient plus sujet à la panique. Les effets secondaires des deux médicaments étaient plus fréquents en début de traitement qu'au terme des huit semaines. À la huitième semaine, les plus fréquents étaient la sécheresse de la bouche (43 %), la constipation (23 %), la transpiration profuse (19 %) et un accroissement de l'appétit (14 %), dans le cas de l'imipramine, et la sédation (29 %), les troubles mnésiques (14 %), la fatigue (13 %) et la constipation (12 %), dans le cas de l'alprazolam. L'issue finale du traitement pouvait être prédite par la diminution du nombre d'attaques de panique spontanées durant la première semaine du traitement chez les patients sous alprazolam, et la réponse au placebo, par l'atténuation précoce de l'angoisse d'anticipation chez les patients sous placebo. L'amélioration de l'état des patients sous imipramine n'a pu être prédite durant la première semaine de traitement (Albus et coll., 1990).

Katschnig et coll. (1995) ont interviewé 367 patients qui avaient participé aux deux premières phases de l'étude de collaboration transnationale de la panique quatre ans auparavant. Soixante-et-un pour cent d'entre eux étaient toujours sujets à des attaques de panique (au moins occasionnelles), mais seulement 16,7 % avaient toujours des conduites marquées d'évitement phobique et très peu déclaraient être gravement gênés par leurs symptômes. Les résultats à long terme ont été reliés à l'ancienneté de la maladie et à la sévérité de l'évitement phobique chez ces patients avant le traitement, mais non à la médication particulière utilisée lors de l'étude ni à l'usage de médicaments pendant la période de suivi.

Étant donné que les deux études transnationales excluaient les patients souffrant de dépression majeure, Keller et coll. (1993) ont comparé l'efficacité de l'alprazolam, de l'imipramine et d'un placebo chez 126 patients présentant un diagnostic mixte de TPA et de trouble dépressif selon les critères du DSM-III-R (établi dans le cadre d'un entretien dirigé). À l'issue du

traitement (16 semaines), les doses moyennes d'imipramine et d'alprazolam prescrites aux patients s'élevaient respectivement à 159,3 mg/jour et à 5,25 mg/jour, mais les deux médicaments ne donnaient pas de meilleurs résultats que le placebo pour ce qui est des paramètres de la panique (75 à 79 % des sujets de chaque groupe n'ont eu aucune attaque de panique durant la seizième semaine). Les deux traitements actifs ont par contre été plus efficaces que le placebo sur le plan de l'angoisse d'anticipation, de la dépression et du fonctionnement quotidien. Dans l'ensemble, on ne notait plus aucune différence entre l'alprazolam et l'imipramine dès la huitième semaine, bien que le premier ait provoqué des changements plus tôt au cours du traitement.

Schweizer, Rickels, Weiss et Zavodnick (1993) ont réparti au hasard 106 sujets souffrant de TP ou d'agoraphobie avec attaques de panique (diagnostic DSM-III établi dans le cadre d'un entretien dirigé) entre trois groupes traités durant huit semaines avec l'imipramine (dose moyenne de 175 mg/jour), l'alprazolam (5,7 mg/jour) ou un placebo. Les patients dont l'état s'est amélioré ont en outre reçu un traitement de soutien supplémentaire de six mois qu'ont mené à terme 27 des patients sous alprazolam, 11 des patients sous imipramine et 10 des patients sous placebo. L'alprazolam s'est révélé plus efficace que l'imipramine et le placebo pour une variété de paramètres mesurés pendant la phase de traitement actif (p. ex., attrition, fréquence de la panique, symptômes phobiques) chez les sujets ayant terminé le traitement. L'imipramine s'est révélée plus efficace que le placebo pour plusieurs paramètres, notamment lorsqu'on tenait compte des analyses des résultats au moment de l'abandon du traitement. Durant la phase de traitement de soutien, les patients ont continué à ne pas avoir d'attaques de panique et aucune différence n'est apparue entre les groupes pour la plupart des paramètres.

Les 48 patients qui ont mené à terme le programme de traitement de huit mois ont été graduellement sevrés de leurs médicaments sur une période de quatre semaines (Rickels, Schweizer, Weiss et Zavodnick, 1993). D'importants symptômes de sevrage ont été observés chez presque tous ceux du groupe alprazolam, ce qui n'a généralement pas été le cas dans les groupes imipramine et placebo. En outre, 33 % des sujets du groupe alprazolam n'ont

pas réussi à se passer de médicaments plus de trois semaines, alors que tous ceux des autres groupes y sont arrivés. De trois à cinq semaines après le sevrage, 35 % des sujets du groupe alprazolam ayant réussi à abandonner leur médicament signalaient des attaques de panique persistantes, comparativement à 18 % dans le groupe imipramine et à 30 % dans le groupe placebo. Les différences observées dans les taux de rechute entre les groupes après le sevrage n'étaient pas significatives. Aux entrevues du suivi d'un an menées auprès des patients ayant complété le programme et de ceux l'ayant abandonné, on n'a relevé, entre les groupes traités, aucune différence en ce qui a trait aux traitements supplémentaires recherchés ou à la rémission de la panique; les patients ayant mené à terme le programme entier de huit mois affichaient cependant un taux de rémission supérieur (85 %) à celui des sujets ayant abandonné en cours de route (55 %). En conséquence, les auteurs estiment qu'à long terme, les patients qui, à l'origine, avaient reçu de l'imipramine ou un placebo ont obtenu d'aussi bons résultats au suivi que ceux qui avaient été traités avec alprazolam, mais sans subir la dépendance physique et le symptôme de sevrage que crée toute utilisation prolongée de l'alprazolam.

Dans une étude à double insu portant sur des patients répondant aux critères diagnostiques du TP et du TPA du DSM-III (d'après un entretien dirigé), Uhlenhuth, Matuzas, Glass et Easton (1989) ont traité durant huit semaines 81 sujets répartis au hasard entre quatre groupes : alprazolam (2 mg/jour), alprazolam (6 mg/jour), imipramine (225 mg/jour) ou placebo. Quarante-six pour cent des patients du groupe alprazolam (6 mg/jour) ont terminé le traitement, mais seulement 50 % de ceux du groupe imipramine. Selon les analyses des résultats au moment de l'abandon du traitement, les patients qui prenaient 6 mg/jour d'alprazolam ont obtenu des résultats significativement supérieurs à ceux des patients du groupe placebo sur cinq indicateurs de résultat, dont la fréquence de la panique, l'anxiété généralisée et la dépression. Les autres groupes de traitement actif ont aussi obtenu de meilleurs résultats que le groupe placebo, mais sur un moins grand nombre de paramètres que le groupe alprazolam (6 mg/jour). Dans l'ensemble, c'est cette dernière dose d'alprazolam qui s'est révélée la plus efficace, 76 % des patients à qui elle avait été prescrite ne signalant aucune attaque majeure de panique à la huitième

semaine, par rapport à 30 %, 55 % et 50 % respectivement dans les groupes placebo, alprazolam (2 mg/jour) et imipramine.

Charney et coll. (1986) ont traité 71 patients souffrant de TP (critères du DSM-III) durant huit semaines avec imipramine (dose moyenne à la huitième semaine = 141 mg/jour), alprazolam (dose moyenne = 3,1 mg/jour) ou trazodone (dose moyenne = 250 mg/jour), après les avoir traités avec un placebo pendant trois semaines. Leur étude a donné des résultats similaires à ceux des autres études. L'imipramine comme l'alprazolam ont donné lieu à des améliorations pour une variété de paramètres; les effets de l'alprazolam se sont cependant manifestés plus tôt au cours du traitement. La trazodone ne s'est pas révélée particulièrement utile.

Enfin, Woods et coll. (1992) ont étudié les effets de l'association d'alprazolam et d'imipramine. Quarante-huit sujets répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP (selon un entretien dirigé) ont reçu au hasard une combinaison d'imipramine et d'alprazolam ou d'imipramine et de placebo pendant quatre à six semaines, après quoi ils ont été sevrés de l'alprazolam ou du placebo sur une période de deux semaines pour poursuivre ensuite le traitement à l'imipramine seule pendant encore deux semaines. Les sujets du groupe imipramine/alprazolam ont répondu plus vite au traitement, mais ont eu plus de mal au sevrage que ceux du groupe imipramine/placebo.

## Autres études comparatives de médicaments

### Alprazolam

Tesar et coll. (1987) ont comparé l'efficacité de l'alprazolam (dose moyenne = 5,2 mg/jour), du clonazépam (dose moyenne = 2,4 mg/jour) et d'un placebo dans le cadre d'une étude à double insu de six semaines portant sur 44 sujets souffrant de TP ou de TPA (critères du DSM-III-R confirmés par un entretien dirigé). Les sujets des groupes de traitement actif ont eu des résultats significativement supérieurs à ceux du groupe placebo pour les paramètres de panique, d'angoisse d'anticipation et

de symptômes phobiques; aucune différence significative n'a été relevée sur le plan de l'efficacité entre alprazolam et clonazépam.

Dans une étude à double insu comparant lorazépam (dose moyenne = 7 mg/jour) et alprazolam (dose moyenne = 3 mg/jour), Schweizer et coll. (1990) ont traité 67 patients souffrant de TP ou de TPA (critères du DSM-III) pendant six semaines, après une période de sevrage thérapeutique d'une semaine avec un placebo. Les deux groupes ont vu leur état s'améliorer de façon significative dès la première semaine de traitement et ont maintenu leurs acquis pendant toute la durée de l'étude. À la fin du traitement, 50 % des sujets du groupe lorazépam et 52 % de ceux du groupe alprazolam déclaraient être complètement remis de leurs attaques de panique.

Ravaris, Friedman, Hauri et McHugo (1991) ont traité 29 patients souffrant de TP ou de TPA (diagnostic DSM-III confirmé par un entretien dirigé) répartis au hasard en deux groupes : alprazolam (dose moyenne = 5 mg/jour) et propranolol (dose moyenne = 182 mg/jour). Les deux traitements ont entraîné une diminution de la fréquence de la panique et des symptômes phobiques. Si l'alprazolam a eu une action plus rapide, il ne subsistait plus, à l'issue du traitement, aucune différence entre les deux médicaments.

Enfin, Sheehan, Raj, Harnett-Sheehan, Soto et Knapp (1993) ont comparé l'efficacité de l'alprazolam (dose moyenne = 5,2 mg/jour), du buspirone à forte dose (dose moyenne = 61 mg/jour) et d'un placebo chez 85 patients traités durant huit semaines au moyen d'un protocole à double insu. Pour les paramètres de la panique, de l'anxiété, des symptômes phobiques et de l'incapacité, l'alprazolam a donné des résultats significativement supérieurs à ceux du buspirone, qui ne différait du placebo pour aucun des paramètres.

### Autres médicaments

Pohl, Balon, Yeragani et Gershon (1989) ont traité durant huit semaines 60 patients souffrant de TP ou de TPA (critères du DSM-III) avec de l'imipramine (dose moyenne = 140 mg/jour), du buspirone (dose moyenne = 29,5 mg/jour) ou un placebo. Au début, tous les sujets ont reçu un placebo pendant quatre à sept jours dans le cadre d'un essai à simple insu. Ils ont ensuite été évalués lors d'une visite de dépistage, puis lors d'une visite générale après quatre semaines, et à des intervalles bi-hebdomadaires pour les quatre dernières semaines de

l'étude. D'après les données provenant des patients évalués à chaque visite, le buspirone et l'imipramine ont donné des résultats sensiblement supérieurs à ceux du placebo pour les paramètres de la fréquence de la panique, de l'anxiété et de la psychopathologie générale. À la fin de l'étude, toutefois, on n'a noté aucune différence significative entre les trois groupes. Les auteurs signalent toutefois que le taux d'abandon relativement élevé des sujets (de 10 à 11 patients seulement ont suivi le traitement jusqu'à terme dans chacun des groupes) et que l'utilisation d'une dose moyenne d'imipramine plus faible que dans les autres études contrôlées pourraient limiter la portée de cette étude.

Feet et Götestam (1994) ont comparé l'efficacité d'un traitement de 12 semaines avec une association clomipramine/dixyrazine ou clomipramine/placebo. La dose moyenne de clomipramine était semblable dans les deux groupes (126 mg/jour dans le groupe dixyrazine et 130 mg/jour dans le groupe placebo). Quarante-cinq patients répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP ou le TPA (d'après un entretien dirigé) participaient à cette étude. Si l'on a noté une amélioration dans les deux groupes, le traitement avec l'association des deux médicaments a entraîné une meilleure réponse pour une variété de paramètres et a eu moins d'effets secondaires que la monothérapie avec clomipramine. Les concentrations sériques de clomipramine et de ses métabolites étaient en outre supérieures chez sujets du groupe clomipramine/dixyrazine malgré la similitude des doses.

Enfin, Slaap, van Vliet, Westenberg et den Boer (1995) ont cherché à déterminer les prédicteurs de non-réponse dans le cadre d'une étude comparant 44 patients souffrant de TP ou de TPA (critères du DSM-III-R) traités durant 12 semaines avec de la fluvoxamine et de la brofaromine. Les patients classés comme non-répondeurs (32,6 %) ont en général obtenu de meilleurs scores que les répondeurs au chapitre de l'évitement phobique.

## Sommaire

Plusieurs médicaments se sont révélés plus efficaces qu'un placebo pour traiter le TP et le TPA. Mentionnons notamment les benzodiazépines (p. ex., l'alprazolam, le clonazépam, l'adinazolam, le

lorazépam), les antidépresseurs tricycliques (p. ex., l'imipramine) et les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs du captage de la sérotonine (p. ex., la clomipramine). D'autres (p. ex., les antagonistes CCK<sub>b</sub>, la buspirone, le propranolol) ne se sont guère montrés utiles. Parmi les médicaments qui se sont révélés efficaces, les différences sont minimes sur le plan de l'efficacité. Les études donnent toutefois à penser qu'à long terme, les sujets traités avec l'imipramine ou un placebo se portent aussi bien que ceux traités avec l'alprazolam, sans avoir à subir les effets secondaires de sevrage liés à celui-ci. La plupart des personnes souffrant de TP ont du mal à cesser le traitement aux benzodiazépines, même lorsque l'abandon du médicament se fait progressivement. À la lumière de cette observation, les chercheurs ont commencé à mettre au point des programmes spécifiques pour aider les patients à abandonner le traitement aux anxiolytiques, à l'aide notamment de la thérapie comportementale.

## Études des interventions psychologiques

Comme il n'existe aucune étude cas-témoins sur l'efficacité des psychothérapies classiques utilisées pour traiter le TP et le TPA, cette partie traitera exclusivement des études portant sur les thérapies cognitives et comportementales (TCC). Au nombre des stratégies cognitives et comportementales utilisées pour traiter le TP, mentionnons la restructuration cognitive, l'entraînement à la relaxation profonde, la relaxation musculaire appliquée et l'exposition intéroceptive. Le recours à l'exposition réelle dans le traitement des sujets affichant des conduites d'évitement phobique a aussi fait l'objet de nombreuses études.

## Comparaison des TCC et de l'abstention thérapeutique ou d'un autre traitement

Telch et coll. (1993) ont réparti au hasard 67 patients souffrant de TP ou de TPA diagnostiqué (d'après un entretien dirigé) entre un groupe de TCC donnée en groupe (notamment éducation, thérapie cognitive, retraining respiratoire et exposition intéroceptive) et un groupe témoin (liste d'attente). Après huit semaines de traitement, 85 % des sujets du premier groupe ne souffraient plus de panique, comparativement à 30 % dans le groupe témoin. Soixante-quatre pour cent des patients du groupe traité ont été guéris (c.-à-d. ont atteint un niveau normal de fonctionnement eu égard aux attaques de panique, à l'anxiété et aux conduites d'évitement) par rapport à 9 % dans le groupe témoin dont le traitement

avait été reporté. Dans un rapport subséquent fondé sur un plus vaste échantillon de sujets ayant participé à la même étude (N = 156), Telch, Schmidt, Jaimez, Jacquin et Harrington (1995) ont constaté que les patients traités fonctionnaient beaucoup mieux et avaient une bien meilleure qualité de vie que les sujets du groupe témoin. Ils ont en outre constaté que l'anxiété et l'évitement phobique avaient un lourd impact sur la qualité de vie, ce qui n'était pas le cas de la fréquence de la panique. Ces auteurs laissent entendre que les attaques de panique, brèves par nature, causent moins d'ennuis au sujet que les symptômes chroniques et omniprésents de l'anxiété et de l'évitement phobique.

Dans la seule étude jamais consacrée aux TCC comme méthode d'intervention précoce dans le traitement des attaques de panique (et peut-être comme méthode de prévention de la survenue du TP), Swinson, Soulios, Cox et Kuch (1992) ont réparti au hasard 33 patients qui s'étaient présentés à l'urgence aux prises avec une attaque de panique (diagnostic DSM-III-R) entre deux groupes de traitement : 1) réconfort et 2) réconfort et consignes d'exposition. Chaque groupe a fait l'objet d'une intervention unique de 60 minutes. Les sujets ont été évalués au moment de l'inscription, puis trois et six mois suivant le traitement. Au suivi de six mois, les sujets du premier groupe étaient beaucoup plus déprimés (mais sans être cliniquement déprimés en moyenne) et déclaraient un nombre plus élevé d'attaques de panique que ceux du deuxième groupe, malgré l'absence de différence entre les deux groupes au départ. Les sujets du second groupe (réconfort et consignes d'exposition) ont en outre vu leur état s'améliorer avec le temps par rapport à tous les paramètres mesurés (y compris l'évitement agoraphobique), alors que ceux du premier n'ont affiché d'améliorations pour aucun des paramètres.

Trois études ont récemment comparé l'efficacité des TCC et de la psychothérapie de soutien dans le traitement du TP. Dans la première (Beck, Sokol, Clark, Berchick et Wright, 1992), 33 patients répondant aux critères du DSM-III pour le TP (selon un entretien dirigé) ont été répartis au hasard entre deux groupes dont l'un a été soumis à 12 semaines de thérapie cognitive spécifique et l'autre à huit semaines de psychothérapie de soutien (centrée sur

le client) avec la possibilité de recevoir un traitement supplémentaire de 12 semaines de thérapie cognitive. Après les huit premières semaines de traitement, on notait, dans le premier groupe, une réduction supérieure des symptômes de panique (71 % exempts de panique) et de l'anxiété généralisée par rapport au deuxième groupe (25 % exempts de panique). Au terme de leur huit semaines de traitement, 94 % des sujets du deuxième groupe (psychothérapie) ont choisi de suivre les 12 séances supplémentaires de thérapie cognitive. Au suivi d'un an, 87 % des sujets du premier groupe et 79 % de ceux du deuxième qui avaient aussi suivi la thérapie cognitive n'étaient plus sujets à la panique.

Au contraire, Shear, Pilkonis, Cloitre et Leon (1994) n'ont relevé aucune différence entre les TCC (entraînement à la relaxation profonde, relaxation musculaire, thérapie cognitive et exposition intéroceptive et réelle) et un traitement non prescriptif consistant en une écoute active (reformulation) des patients parlant de leurs problèmes et de leurs stress. Les deux groupes ont été traités durant 15 semaines et tous les patients répondaient aux critères du DSM-III-R pour le TP ou le TPA (d'après un entretien dirigé). Les deux traitements se sont révélés efficaces pour toute une gamme de paramètres et aucune différence n'a été relevé dans la réponse au traitement entre les deux groupes. Au suivi de six mois, 75 % des sujets du premier groupe (TCC) et 68 % de ceux du deuxième (psychothérapie) n'éprouvaient plus de panique.

Enfin, Craske, Maidenberg et Bystritsky (1995) ont soumis à 4 séances de TCC ou d'une thérapie non directive 30 patients souffrant de TP ou de TPA (diagnostic DSM-III-R) qui devaient ensuite participer à une étude pharmacologique contrôlée avec placebo. En seulement quatre séances, les TCC ont permis de réduire considérablement l'inquiétude des sujets à l'égard de la panique et des symptômes phobiques, ce qui ne fut pas le cas de la thérapie non directive. Cinquante-trois pour cent des patients du groupe TCC et 23 % de ceux du groupe psychothérapie n'éprouvaient plus de panique après les quatre séances de traitement; cette différence n'était toutefois pas significative. Au terme des quatre séances, 38 % des sujets du groupe TCC ne répondaient plus aux critères du trouble panique. D'après Craske et ses collaborateurs, cette étude aurait pu donner des résultats semblables à ceux obtenus par Shear et coll. (1994) (ci-dessus) si les patients avaient été soumis à un traitement plus long (p. ex., quinze semaines).

## Études comparant diverses méthodes de prestation des TCC

### Études comparant différentes composantes des TCC

Dans cette partie nous passons en revue les études qui comparaient l'efficacité de diverses composantes des TCC dans le traitement des patients souffrant de TP ou de TPA. Ces composantes incluent la thérapie cognitive, l'exposition intéroceptive et réelle, l'entraînement à la relaxation profonde, la relaxation musculaire progressive et l'entraînement à la relaxation appliquée (associant l'entraînement à la relaxation et l'exposition à des situations de plus en plus difficiles).

Dans l'une des premières de ces études, Mavissakalian, Michelson, Greenwald, Kornblith et Greenwald (1983) ont comparé l'efficacité d'un traitement de 12 séances d'intention paradoxale (c.-à-d. où le patient reçoit comme consigne d'accroître volontairement l'anxiété dans des situations phobogènes) ou d'entraînement à la modification du langage intérieur (une stratégie d'adaptation cognitive) chez 26 patients souffrant d'agoraphobie (diagnostic DSM-III). L'état des sujets des deux groupes s'est considérablement amélioré pendant le traitement. Bien que les résultats obtenus pour plusieurs paramètres de l'agoraphobie aient été plus élevés dans le groupe intention paradoxale, les différences d'avec l'autre groupe n'étaient plus significatives au suivi de six mois.

Dans une étude de suivi, Michelson et ses collaborateurs (Michelson, 1986; Michelson, Mavissakalian et Marchione, 1985, 1988; Michelson, Mavissakalian, Marchione, Dancu et Greenwald, 1986) ont traité 88 patients souffrant d'une agoraphobie sévère accompagnée d'attaques de panique (critères du DSM-III) au moyen de l'une ou l'autre des trois méthodes suivantes : 1) intention paradoxale, 2) exposition progressive, 3) relaxation musculaire progressive. Tous les patients ont en outre reçu des consignes d'auto-exposition et d'exercices programmés. Le traitement se déroulait en 12 séances hebdomadaires de deux heures. Les trois traitements ont donné lieu à des améliorations significatives pour tous les principaux paramètres

dépendants (p. ex., sévérité de l'agoraphobie, panique, anxiété et dépression, etc.). Peu de différences significatives ont été observées entre les traitements (peut-être à cause des effets de l'auto-exposition, qui faisait partie des trois traitements). La proportion des patients dont l'état a été considéré comme meilleur au suivi de trois mois était de 70,6 % dans le groupe de l'intention paradoxale, de 70 % dans celui de l'exposition progressive et de 71,4 % dans celui de l'entraînement à la relaxation. En général, les sujets soumis aux traitements convenant à leurs symptômes (c.-à-d. les patients qui étaient avant tout des répondeurs comportementaux soumis à l'exposition et les répondeurs cognitifs soumis à l'entraînement à la relaxation) ont vu leur état s'améliorer davantage que ceux qui ont reçu un traitement non concordant.

Dans une étude similaire, Öst, Westling et Hellström (1993) ont comparé l'efficacité d'un traitement de 12 séances de relaxation appliquée, d'exposition réelle ou de thérapie cognitive chez 45 patients répondant aux critères du DSM-III-R pour le TPA (selon un entretien dirigé). En plus de ce traitement de base, tous les participants ont aussi reçu des consignes d'auto-exposition. Les trois traitements ont donné lieu à des améliorations significatives pour les principaux indicateurs de résultats, et tous les sujets avaient conservé leurs acquis au suivi. La relaxation appliquée s'est révélée plus efficace que la thérapie cognitive pour deux paramètres, mais dans l'ensemble, l'efficacité des trois traitements ne différait pas de façon significative (peut-être à cause des effets des consignes d'auto-exposition données à tous les groupes). La proportion des patients répondant aux critères d'une amélioration clinique significative au suivi d'un an était de 85 % dans le groupe relaxation, de 79 % dans le groupe exposition et de 67 % dans le groupe thérapie cognitive.

Beck, Stanley, Baldwin, Deagle et Averill (1994) ont comparé l'efficacité de la thérapie cognitive, de l'entraînement à la relaxation et de l'absence de tout traitement formel chez 64 patients souffrant de TP ou de TPA (diagnostic DSM-III-R posé dans le cadre d'un entretien dirigé). Le traitement était administré en 10 séances de groupe. Tous les patients ont reçu des consignes d'évitement (c.-à-d. des consignes les enjoignant de ne pas s'exposer aux objets ou aux situations redoutés) durant les cinq premières séances, après quoi ils étaient libres de s'exposer ou non à des situations anxio-gènes. Dans l'ensemble, la thérapie

cognitive et l'entraînement à la relaxation ont donné de meilleurs résultats que l'absence de traitement pour les paramètres de la panique, du fonctionnement global, et des peurs agoraphobiques et peurs associées. La proportion des patients classés comme des répondeurs s'élevait respectivement à 82 %, 68 % et 36 % pour la thérapie cognitive, l'entraînement à la relaxation et l'absence de traitement. Dans l'ensemble, on n'a guère noté de différences entre les deux traitements actifs, bien que la thérapie cognitive ait donné lieu à une réduction légèrement supérieure des peurs agoraphobiques.

De Ruiter, Rijken, Garssen et Kraaimaat (1989) ont comparé l'efficacité du retraining respiratoire associé à la restructuration cognitive, de l'auto-exposition réelle et d'une combinaison des deux méthodes dans le cadre d'une étude de traitement de huit semaines portant sur 49 sujets répondant aux critères du DSM-III-R pour le TPA (d'après un entretien dirigé). Les trois traitements ont donné lieu à une amélioration significative de chaque indicateur de résultat, sauf la fréquence de la panique, pour laquelle le changement n'a pas été significatif. Les chercheurs n'ont en outre relevé aucune différence significative entre les groupes. Au suivi de 18 mois, les résultats étaient essentiellement les mêmes et les gains réalisés durant la phase de suivi ont en général été associées à l'administration d'un traitement supplémentaire pendant ladite période (Rijken, Kraaimaat, de Ruiter et Garssen, 1992).

van den Hout, Arntz et Hoekstra (1994) ont soumis au hasard 24 patients souffrant de TPA (avec au moins une agoraphobie modérée) d'après les critères du DSM-III-R à l'un ou l'autre des deux traitements suivants : (1) quatre séances de thérapie cognitive suivies de huit séances de thérapie cognitive avec exposition; (2) quatre séances de psychothérapie de soutien suivies de huit séances d'exposition. Durant les quatre premières séances, la thérapie cognitive a donné lieu à une réduction significative de la fréquence de la panique, contrairement à la psychothérapie de soutien. Aucune modification n'a toutefois été observée sur le plan de la dépression, de l'anxiété et de l'évitement. Les séances d'exposition qui suivaient ont par contre donné lieu à des changements pour chacun de ces paramètres,

sans qu'il y ait de différence entre les groupes. En d'autres mots, la thérapie cognitive n'ajoute rien aux effets de l'exposition.

Hoffart (1995) a traité 52 patients souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R établi d'après un entretien dirigé) avec évitement agoraphobique au moins modéré dans le cadre d'un programme de traitement de groupe de six semaines en consultation interne. Les patients étaient soumis soit à une thérapie cognitive (dont l'exposition intéroceptive), soit à une thérapie dirigée axée sur la maîtrise de la situation (faisant appel à des éléments d'exposition réelle et à l'enseignement d'un comportement moins défensif en présence des situations anxigènes). Dans l'ensemble, les deux traitements ont donné lieu à des améliorations sans qu'il y ait de différence significative entre les groupes. Les sujets du groupe de thérapie cognitive ont été plus nombreux à atteindre un fonctionnement élevé à l'abandon du traitement (39 % comparativement à 13 %), alors que la proportion des patients considérés comme des répondeurs ne différait pas entre les deux groupes (57 % et 35 % respectivement). Malheureusement, le chercheur donne peu de détails sur le contenu précis de chaque traitement (p. ex., le degré d'exposition et les stratégies cognitives), ce qui rend difficile l'interprétation des résultats de son étude.

Trois études ont comparé diverses stratégies de TCC chez des patients ne présentant pas de conduite d'évitement agoraphobique significative. Barlow, Craske, Cerny et Klosko (1989) ont comparé l'efficacité de 15 séances hebdomadaires de thérapie cognitive avec exposition intéroceptive, d'entraînement à la relaxation et d'une combinaison de ces deux traitements, en regard d'un groupe témoin (liste d'attente) dans le cadre d'une étude portant sur 60 sujets souffrant de TP sans agoraphobie (diagnostic DSM-III-R confirmé par entretien dirigé). Les trois groupes de traitement ont obtenu des résultats significativement supérieurs à ceux du groupe témoin. La proportion des sujets classés comme des répondeurs, selon des critères composites, était de 17 % (témoin), 83 % (relaxation), 58 % (combiné) et 62 % (thérapie cognitive et exposition). Entre 46 et 50 % des participants de chaque groupe de traitement actif, et 0 % de ceux du groupe témoin répondaient aux critères d'un état satisfaisant à l'abandon du traitement. C'est l'entraînement à la relaxation qui a le plus réduit l'anxiété généralisée, mais c'est aussi dans ce groupe que l'on a atteint le taux d'abandon le plus élevé. La plus forte

proportion de patients (plus de 85 %) déclarant n'avoir eu aucune attaque de panique après le traitement a été observée dans le groupe de thérapie cognitive avec exposition. Au suivi de deux ans (Craske, Brown et Barlow, 1991), les patients du groupe relaxation ont obtenu des résultats significativement inférieurs à ceux des autres groupes pour les paramètres de panique et de psychopathologie générale. En revanche, les sujets du groupe thérapie cognitive avec exposition ont en général maintenu leurs acquis ou même continué d'améliorer leur état. Quatre-vingt-un pour cent d'entre eux (y compris ceux qui ont abandonné le traitement) n'avaient pas toujours pas eu de nouvelle attaque de panique au suivi de 24 mois, comparativement à 42,9 % dans le groupe traitement combiné et à 35,7 % dans le groupe relaxation.

Öst et Westing (1995) ont comparé l'efficacité de la relaxation appliquée et de la thérapie cognitive (dont des expériences comportementales) administrées dans le cadre de 12 séances hebdomadaires à 38 patients répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP avec au plus une agoraphobie légère (d'après un entretien dirigé). Dans les deux groupes, on a obtenu des améliorations significatives, qui s'étaient maintenues ou même accrues au suivi d'un an. Pour aucun des paramètres mesurés on n'a observé de différence entre les deux groupes. Soixante-cinq pour cent des sujets du groupe de relaxation appliquée et 74 % de ceux du groupe de thérapie cognitive n'étaient plus sujets à la panique à la suite du traitement. Au suivi d'un an, ces pourcentages étaient respectivement passés à 82 % et 89 %. Les deux traitements ont en outre donné lieu à des améliorations durables sur le plan de l'anxiété généralisée, de la dépression et des mauvaises interprétations cognitives (des symptômes physiques des attaques de panique).

Dans une étude semblable, Arntz et van den Hout (1996) ont comparé les résultats obtenus par 54 patients souffrant de TP avec au plus une agoraphobie légère (diagnostic DSM-III-R établi d'après un entretien dirigé) répartis entre deux groupes recevant 12 séances hebdomadaires de relaxation appliquée ou de thérapie cognitive (y compris des expériences comportementales) et un groupe témoin (liste d'attente). Les participants devaient tenir un «journal de panique» et remplir un

questionnaire sur «la peur de la peur» (van den Hout, van der Molen, Griez et Lousberg, 1987), version hollandaise du *Spielberger's State Anxiety Inventory (STAI)* (van der Ploeg, Defares et Spielberger, 1980), ainsi que l'inventaire des symptômes dépressifs (*DSI*) (Bouman, 1987). Pour mesurer l'importance des plaintes relatives à la psychopathologie, on s'est servi de la liste des symptômes (*Symptom Checklist, SCL-90*) (Arrindell et Ettema, 1981).

Les sujets des groupes de traitement actif ont obtenu de meilleurs résultats que ceux du groupe témoin pour tous les paramètres. La thérapie cognitive a également permis de réduire davantage la panique, de même que l'anxiété, la dépression et l'évitement mesurés au moyen d'un questionnaire, que la relaxation appliquée. Au suivi de six mois, les sujets du groupe de thérapie cognitive obtenaient toujours de meilleurs résultats pour la panique que ceux du groupe relaxation appliquée, mais non plus pour les paramètres mesurés par questionnaire. Par suite du traitement, 27,7 % des sujets du groupe témoin (liste d'attente), 50 % de ceux du groupe de relaxation et 77,8 % de ceux du groupe de thérapie cognitive n'étaient plus sujets à des attaques de panique. Ces résultats étaient toujours valables lors du suivi.

### Traitement du TPA assisté par le conjoint

Deux études se sont penchées sur les effets de la participation du conjoint au traitement du TPA dans le contexte des thérapies cognitivo-comportementales. Barlow, O'Brien et Last (1984) ont traité 28 femmes répondant aux critères du DSM-III pour l'agoraphobie (d'après un entretien dirigé) dans le cadre de 12 séances d'exposition réelle autodéterminées et de restructuration cognitive en groupe. Après avoir obtenu de leurs conjoints qu'ils participent au traitement, les patientes ont été réparties au hasard entre deux groupes : avec et sans conjoint. Les patientes du groupe avec conjoint ont obtenu des résultats significativement meilleurs que les autres aux mesures de l'agoraphobie. Si, à l'issue du traitement, on n'observait pas de différence entre les deux groupes quant au fonctionnement général, les améliorations ont quand même été plus rapides dans le groupe avec conjoint. Soixante-huit pour cent des sujets du groupe avec conjoint et 43 % de ceux du groupe sans conjoint ont été considérés comme des répondeurs.

Pendant une période de suivi de deux ans (Cerny, Barlow, Craske et Himadi, 1987), les patientes du groupe avec conjoint ont continué à s'améliorer, contrairement à celles

de l'autre groupe, notamment la première année. Les premières ont été moins perturbées dans leur fonctionnement que les secondes dans l'année qui a suivi le traitement, bien que l'on n'ait relevé aucune différence entre les deux groupes sur le plan de la psychopathologie générale. Enfin, la satisfaction conjugale s'est accrue dans les deux groupes, ce qui a été corrélée à l'atténuation des symptômes phobiques. Dans un article de suivi, Craske, Burton et Barlow (1989) ont signalé que les réponders au traitement étaient plus susceptibles que les non-réponders à se considérer elles-mêmes et leurs conjoints comme plus commutatifs, à être moins anxieuses pendant les exercices d'exposition et à signaler une meilleure communication avec leur conjoint lors de l'évaluation de la mi-traitement.

Dans une étude semblable, Emmelkamp et coll. (1992) ont comparé les effets de six séances (en quatre semaines) d'exposition assistées par le conjoint à six autres non assistées chez 60 patientes faisant l'objet d'un diagnostic DSM-III d'agoraphobie. Les deux traitements ont été aussi efficaces l'un que l'autre et ont donné lieu à une atténuation des symptômes d'agoraphobie indépendamment de la qualité de la relation conjugale. Aucune mesure de la panique n'est mentionnée.

### **Exposition progressive et exposition non progressive de sujets agoraphobiques**

Fiegenbaum (1988) a soumis 48 patients répondant aux critères du DSM-III pour l'agoraphobie avec attaques de paniques à une exposition intensive (de six à dix jours) appliquée de façon graduée ou non. Avant l'exposition, tous les sujets ont fait l'objet d'évaluations détaillées (stade diagnostique; quatre à huit heures) et se sont faits expliquer en détail les raisons du traitement (stade de préparation cognitive; quatre à huit heures). À l'issue du traitement intensif, tous les patients devaient continuer l'exposition seul pendant six à huit semaines. L'exposition intensive consistait en une variété d'exercices de confrontation (confinement dans une pièce obscure et exiguë, vols dans un petit

avion, déplacements en train de nuit, en métro ou en téléphérique, magasinage, et autres activités). Dans l'approche graduée, les exercices suivaient un ordre de difficulté, contrairement à ce qui se passait dans l'approche non graduée. Dans l'ensemble, l'exposition non graduée a donné des résultats significativement supérieurs au suivi de cinq ans. En effet, 76 % des sujets du groupe d'exposition non graduée déclaraient, au suivi, ne plus avoir de symptômes, comparativement à 34,8 % dans l'autre groupe. La supériorité de l'approche non graduée dans le traitement des symptômes agoraphobiques a d'ailleurs été confirmée par l'évaluation par les patients de leurs peurs agoraphobiques de même que par la proportion des sujets de chaque groupe à réussir un test comportemental au suivi de cinq ans. Il importe de souligner que les deux groupes ont été traités sur une très brève période, de façon que l'exposition ne soit pas considérée comme particulièrement graduelle, même pour les sujets du groupe d'exposition progressive.

### **Anticipation et exposition chez les sujets agoraphobes**

Dans une étude portant sur 32 patients souffrant d'agoraphobie (diagnostic DSM-III), Southworth et Kirsch (1988) ont évalué le rôle de l'anticipation dans la réduction de la peur dans le cadre de 10 séances d'exposition conduite sur une période de deux à trois semaines. Dans le groupe anticipation élevée ( $n = 10$ ), les participants étaient avisés qu'ils allaient recevoir un traitement éprouvé contre l'agoraphobie. Dans le groupe anticipation faible ( $n = 10$ ), les participants ont été avisés que l'exposition s'inscrivait dans le cadre d'une procédure d'évaluation et que le traitement ne commencerait qu'après les 10 séances d'exposition. Douze autres sujets témoins ont été placés sur une liste d'attente. On a noté une amélioration significative dans les deux groupes de traitement, ce qui ne fut pas le cas dans le groupe témoin (liste d'attente). Les améliorations ont été cependant plus rapides et supérieures chez les sujets du groupe anticipation élevée que chez ceux du groupe anticipation faible pour ce qui est des paramètres comportementaux (sauf pour la peur). Les différences entre les groupes ne semblaient pas liées au nombre d'expositions que les sujets de chaque groupe avaient subies.

## **Distraction et exposition chez les sujets agoraphobiques**

Craske, Street et Barlow (1989) font état d'une étude de traitement de groupe dispensé en 11 séances avec exposition réelle. Des patients souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R établi d'après un entretien dirigé) ont été répartis en deux groupes. Ceux du premier groupe ont reçu comme consigne de se concentrer sur leurs sensations internes (exposition «consciente»), et ceux du second, de s'adonner à des tâches de diversion (exposition «distraite»). Bien que l'on n'ait relevé aucune différence significative entre les deux groupes au chapitre des mesures individuelles, l'exposition «distraite» semblait donner des résultats quelque peu supérieurs au chapitre des indicateurs composites; par contre, l'exposition «consciente» s'est révélée légèrement plus efficace au suivi de six mois.

## **Auto-traitement et traitements avec intervention minimale du thérapeute chez les sujets souffrant de TPA**

La plupart des études publiées sur les auto-traitements du TP et du TPA sont issues du groupe d'Isaac Marks, du Royaume-Uni, et des recherches de Robert Gould et de ses collègues menées à Boston, aux États-Unis. Isaac Marks et ses collègues ont effectué plusieurs études démontrant l'efficacité des traitements faisant appel à des guides d'initiative individuelle et à des ordinateurs. La plupart de ces études ne répondaient cependant pas aux critères fixés pour la présente analyse parce qu'elles portaient sur des échantillons composés de sujets faisant l'objet de diagnostics mixtes. Une exception : l'étude de Ghosh et Marks (1987), dans laquelle 40 patients souffrant d'agoraphobie (diagnostic DSM-III) ont été répartis au hasard entre trois groupes (consignes d'auto-exposition, auto-traitement avec guide d'initiative individuelle et auto-traitement avec ordinateur). Les sujets des trois groupes ont vu leur état s'améliorer et avaient maintenu leurs acquis au suivi de six mois, sans que l'on note entre eux de différences significatives.

Deux groupes canadiens (Côté, Gauthier, Laberge, Cormier et Plamondon, 1994; Swinson, Fergus, Cox et Wickwire, 1995) ont entrepris récemment d'étudier ces traitements. Swinson et coll. (1995) ont

évalué l'efficacité d'un programme de thérapie comportementale administrée par téléphone en huit séances à des sujets souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R établi dans le cadre d'un entretien dirigé effectué par téléphone). Quarante-deux sujets vivant dans des régions rurales de l'Ontario et n'ayant pas accès à un centre de traitement spécialisé ont été répartis au hasard entre un groupe recevant un traitement comportemental axé sur l'exposition et un groupe témoin (liste d'attente). Les sujets du groupe de traitement actif ont obtenu des résultats significativement supérieurs à ceux de l'autre groupe pour les paramètres de l'agoraphobie (p. ex., l'anxiété phobique, la sensibilité à l'anxiété), mais non pour ceux de la psychopathologie générale. Une fois traités, les sujets inscrits à l'origine sur la liste d'attente (groupe témoin) ont vu leur état s'améliorer significativement pour tous les paramètres. Les acquis étaient conservés au suivi de six mois. Cette étude ne comportait aucune mesure de la fréquence de la panique.

Côté et coll. (1994) ont comparé l'efficacité d'un traitement dirigé par un thérapeute (17 séances hebdomadaires) à celle d'un traitement avec intervention réduite du thérapeute (sept séances avec thérapeute et sept autres avec un bref contact par téléphone) chez 21 patients répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP ou le TPA. Le traitement comprenait les éléments suivants : information au sujet de la panique et de l'anxiété, restructuration cognitive, retraining respiratoire, modification du langage intérieur, exposition intéroceptive et exposition réelle. Les deux traitements ont donné lieu à des améliorations significatives, sans qu'il y ait entre eux de différences significatives. Dans chaque groupe, au moins 73 % des sujets n'éprouvaient plus de panique et présentaient un meilleur état clinique au suivi de six mois.

Dans une étude préliminaire, Gould, Clum et Shapiro (1993) ont comparé, en regard d'un groupe témoin, l'efficacité de huit séances de TCC individuelles standard (p. ex., restructuration cognitive, retraining respiratoire, exposition) à celle de la bibliothérapie (définie comme un traitement auto-administré faisant appel à un guide d'initiative individuelle) dans le traitement du trouble panique. Les 31 sujets répondaient aux critères du DSM-III-R pour le TPA avec agoraphobie légère, d'après les résultats d'un entretien dirigé. Sur plusieurs paramètres, les sujets du groupe bibliothérapie ont obtenu des résultats significativement supérieurs à ceux du groupe témoin et qui, pour la plupart des paramètres, ne différaient pas de

ceux du groupe traité par un thérapeute. La proportion des patients qui n'éprouvaient plus de panique à l'issue du traitement s'élevait respectivement à 36 %, 73 % et 56 % pour le groupe témoin, le groupe bibliothérapie et le groupe TCC.

Dans une étude de répétition (Lidren et coll., 1994) des sujets répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP (d'après un entretien dirigé) ont été répartis entre trois groupes : TCC de groupe sur huit semaines, bibliothérapie et témoin. Les résultats obtenus ont été comparables à ceux de l'étude originale de Gould et coll. (1993), la bibliothérapie et la TCC de groupe donnant toutes deux des résultats semblables, supérieurs à ceux du groupe témoin (liste d'attente). Des améliorations ont ainsi été observées pour les paramètres de la fréquence de la panique, de la sévérité de la panique, des cognitions catastrophiques, de l'évitement et de la dépression. Les acquis avaient été conservés au suivi de six mois.

Dans une autre étude de répétition, Gould et Clum (1995) ont comparé 25 sujets souffrant de TP ou de TPA (diagnostic DSM-III-R établi dans le cadre d'un entretien dirigé) suivant un traitement auto-administré à ceux d'un groupe témoin. L'auto-traitement consistait à lire un guide d'initiative individuelle sur le trouble panique, à visionner un vidéo de 15 minutes donnant de l'information sur la respiration abdominale et à écouter une cassette audio sur la relaxation musculaire progressive. Les sujets du groupe d'auto-traitement ont obtenu de meilleurs résultats que ceux du groupe témoin pour les paramètres de la fréquence de la panique, de l'évitement phobique et des cognitions catastrophiques. Au suivi de deux mois, l'état de 69 % des patients du groupe d'auto-traitement et de 25 % des sujets du groupe témoin a été jugé meilleur.

## Indicateurs des résultats des TCC

Diverses études se sont penchées sur les variables spécifiques qui permettent de prévoir l'issue du traitement cognitif et comportemental du TP et du TPA. Au nombre des variables qui annoncent une issue médiocre, mentionnons la mésadaptation professionnelle et sociale initiale du sujet (Arrindell, Emmelkamp et Sanderman, 1986), la sévérité élevée du trouble avant le traitement (Brown et Barlow, 1995), le recours aux médicaments (Brown et Barlow, 1995; de Beurs, Lange, van Dyck et Koele, 1995), l'ancienneté du trouble (de Beurs et coll., 1995), le niveau élevé d'évitement agoraphobique (de Beurs, van Balkom, Lange et van Dyck, 1995; Keijsers, Hoogduin et Schaap, 1994), les cognitions agoraphobiques (Keijsers et coll., 1994), le temps moindre consacré aux exercices à faire à la maison (Edelman et Chambless, 1993), les niveaux plus élevés de dépression et de troubles de la personnalité (Keijsers et coll., 1994), le manque de motivation pour le traitement (Keijsers et coll., 1994), et la perception par le sujet d'un manque d'empathie, de confiance en soi et d'investissement de la part du thérapeute (Williams et Chambless, 1990).

## Sommaire

De nombreuses études ont montré que les TCC étaient plus efficaces que l'absence de traitement pour le TP et le TPA; il ne semble guère y avoir par ailleurs de différences constantes entre les diverses stratégies de traitement cognitivo-comportementales (p. ex., exposition, thérapie cognitive, etc.). Certaines études donnent toutefois à penser que la relaxation pourrait être légèrement moins efficace que les autres techniques. Par ailleurs, la participation du conjoint au traitement peut accroître l'efficacité des TCC. Enfin, les approches d'auto-traitement avec intervention minimale du thérapeute semblent être efficaces dans le traitement du TP et du TPA.

## Études comparant TCC et pharmacothérapie

De nombreuses études ont comparé les TCC aux traitements pharmacologiques, mais la plupart englobaient un groupe de traitement mixte et seront donc analysées dans la section suivante. Nous ne traitons ici que des études qui comparaient les TCC et les traitements médicamenteux utilisés seuls (sans tenir compte des traitements en association).

Deux études ont évalué l'efficacité des TCC ou des médicaments chez des patients qui ne répondaient pas, selon le cas, à l'un ou à l'autre de ces traitements. Pollack, Otto, Kaspi, Hammerness et Rosenbaum (1994) ont ainsi soumis à 12 semaines de TCC 15 sujets souffrant de TP (diagnostic DSM-III confirmé dans le cadre d'un entretien dirigé) qui n'avaient pas répondu à la pharmacothérapie, notamment aux benzodiazépines (tous les patients) et aux antidépresseurs (un patient). Sept des patients ont été considérés comme ayant fait un essai suffisant de la pharmacothérapie avant d'entreprendre une TCC, les huit autres non. Dans l'ensemble, la TCC a donné lieu à des améliorations significatives du fonctionnement global et à une atténuation de la fréquence de la panique.

Dans une étude connexe, Hoffart et coll. (1993) ont étudié l'efficacité d'un traitement d'essai de 12 semaines avec la clomipramine (jusqu'à 150 mg/jour) dans un groupe de 18 patients souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R établi dans le cadre d'un entretien dirigé) qui n'avaient pas répondu auparavant à une thérapie comportementale. Pour la plupart des paramètres, on a observé des améliorations, qui sont toutefois demeurées modestes.

Trois études cas-témoins ont comparé des traitements médicamenteux aux TCC. Klosko, Balrow, Tassinari et Cerny (1990) ont ainsi étudié durant 15 semaines 57 patients souffrant de TP (diagnostic DSM-III établi d'après un entretien dirigé) répartis en quatre groupes : TCC, alprazolam (dose moyenne = 4.6 mg/jour), placebo et témoin (liste d'attente). Pour les paramètres de la fréquence de la panique, de l'anxiété généralisée et de l'amélioration globale, les TCC ont donné de meilleurs résultats que le placebo, l'alprazolam ne

différant par ailleurs ni du placebo ni des TCC. La proportion des patients libérés de leur panique à l'issue du traitement s'élevait à 87 % dans le groupe TCC, à 50 % dans le groupe alprazolam, à 36 % dans le groupe placebo et à 33 % dans le groupe témoin (liste d'attente).

Black, Wesner, Bowers et Gabel (1993) ont comparé l'efficacité de la fluvoxamine (dose moyenne = 230 mg/jour), de la thérapie cognitive (sans exposition) et d'un placebo dans le cadre d'une étude de huit semaines portant sur 75 sujets répondant aux critères du DSM-III-R pour le TP ou le TPA (d'après un entretien dirigé). Pour la plupart des paramètres, la fluvoxamine a donné de meilleurs résultats que le placebo, contrairement à la thérapie cognitive. La fluvoxamine a donné de meilleurs résultats que la thérapie cognitive pour de nombreux paramètres, alors que, pour aucun paramètre, la thérapie cognitive n'a donné de meilleurs résultats que la fluvoxamine. À l'issue du traitement, la proportion des sujets ayant suivi le traitement jusqu'à terme qui n'éprouvaient plus de panique s'élevait respectivement à 81 %, 53,3 % et 29,4 % dans les groupes fluvoxamine, thérapie cognitive et placebo. Les pourcentages obtenus dans les analyses des résultats au moment de l'abandon du traitement étaient légèrement inférieurs. Au nombre des prédicteurs d'issue positive pour le traitement à la fluvoxamine figuraient un faible score pour la sévérité des attaques de panique et l'absence de troubles de la personnalité. Dans le cas de la thérapie cognitive, la présence de troubles de la personnalité était un indicateur de résultats inférieurs (Black, Wesner, Gabel, Bowers et Monahan, 1994).

Enfin, Clark et coll. (1994) ont comparé les résultats obtenus par 64 patients souffrant de TP (diagnostic DSM-III-R) et ne présentant au plus que des signes modérés d'évitement agoraphobique, répartis entre quatre groupes : thérapie cognitive, relaxation appliquée, imipramine (dose moyenne = 233 mg/jour) et liste d'attente (suivi d'un traitement actif). Le traitement pouvait comporter jusqu'à 12 séances au cours des trois premiers mois et jusqu'à trois séances de rappel au cours des trois mois suivants. Les patients sous imipramine ont été graduellement sevrés après six mois. On a aussi donné à tous les groupes des exercices d'auto-exposition à faire à la maison. Les résultats obtenus par les trois groupes traités ont tous été supérieurs à ceux du groupe témoin. Toutefois, après trois mois, la thérapie cognitive donnait de meilleurs résultats que l'imipramine et la relaxation appliquée pour la plupart des paramètres. Après six mois, la différence

entre thérapie cognitive et imipramine s'était estompée et les deux traitements étaient plus efficaces que la relaxation appliquée pour une variété de paramètres. Pendant le suivi, plusieurs patients sous imipramine ont rechuté, si bien qu'après 15 mois, la thérapie cognitive obtenait encore une fois de meilleurs résultats que l'imipramine et que la relaxation appliquée pour plusieurs paramètres. Au suivi de 15 mois, la proportion des patients qui n'éprouvaient plus de panique s'élevait respectivement à 85 %, 60 % et 47 % dans les groupes thérapie cognitive, imipramine et relaxation appliquée. La proportion des sujets de chacun de ces groupes qui a rechuté ou qui a dû recevoir un traitement supplémentaire durant la période de suivie s'élevait respectivement à 5 %, 40 % et 26 %.

## Études sur l'association TCC et pharmacothérapie

### Imipramine et TCC

Cinq études cas-témoins ont comparé les effets individuels et combinés de l'imipramine et des TCC dans le traitement du TPA. Toutes portaient sur des sujets répondant aux critères diagnostiques du DSM-III pour l'agoraphobie, mais dans aucune le diagnostic n'a été confirmé par des entretiens dirigés.

Marks et coll. (1983) ont traité 45 patients répartis entre l'un ou l'autre des quatre groupes suivants : (1) imipramine et exposition assistée par un thérapeute; (2) imipramine et entraînement à la relaxation assisté par un thérapeute; (3) placebo et exposition assistée par un thérapeute; et (4) placebo et relaxation assistée par un thérapeute. Le traitement médicament/placebo durait 28 semaines et la dose moyenne d'imipramine s'élevait en bout de course à 110 mg par jour. L'exposition ou la relaxation assistée par un thérapeute se faisait dans le cadre de six séances hebdomadaires. Tous les participants ont en outre reçu des consignes d'auto-exposition à mettre en oeuvre à la maison. Dans l'ensemble, les patients ont vu leur état s'améliorer pour tous les paramètres (dont les symptômes phobiques et l'humeur dépressive). On n'a noté aucune différence entre l'imipramine et le placebo ni

durant le traitement ni durant l'année de suivi (à cause, probablement, de la dose relativement faible du médicament). Toutefois, l'exposition assistée par un thérapeute a donné des résultats significativement supérieurs à ceux de la relaxation, bien que la différence n'ait été que peu marquée (peut-être à cause des effets des exercices d'auto-exposition prescrits à tous les groupes). Aux suivis de deux ans (Cohen, Monteiro et Marks, 1984) et de cinq ans (Lelliot, Marks, Monteiro, Tsakiris et Noshirvani, 1987), les participants étaient conservés leurs acquis, mais toute différence significative entre les groupes avait disparu.

Donald Klein et ses collègues (Klein, Zitrin, Woerner et Ross, 1983; Zitrin, Klein, Woerner et Ross, 1983; Klein, Ross et Cohen, 1987) ont étudié pendant 26 semaines 218 patients (dont 130 répondaient aux critères de l'agoraphobie) répartis au hasard entre trois groupes : (1) imipramine et thérapie comportementale (entraînement à la relaxation, exposition imaginaire, exposition réelle et entraînement à l'affirmation de soi), (2) imipramine et psychothérapie de soutien, et (3) thérapie comportementale et placebo. La dose moyenne d'imipramine pour les sujets agoraphobes était de 204 mg/jour. Les résultats étaient mesurés au moyens d'échelles d'évaluation de l'anxiété générale, de la dépression, de la panique et de l'évitement phobique. Dans l'ensemble, les sujets de tous les groupes ont vu leur état s'améliorer. Toutefois, chez ceux qui étaient sujets à des attaques de panique fortuites (c.-à-d. ceux du groupe d'agoraphobes), l'imipramine a donné de meilleurs résultats que le placebo. Dans l'ensemble, la thérapie comportementale et la psychothérapie de soutien ont été aussi efficaces l'une que l'autre. De surcroît, Klein et coll. (1987) ont soutenu que, malgré son utilité pour diminuer l'évitement phobique, l'exposition ne réduit pas vraiment la fréquence de la panique.

Mavissakalian et Michelson ont étudié 62 sujets agoraphobes répartis entre quatre groupes : 1) imipramine et consignes d'auto-exposition, 2) exposition assistée par un thérapeute, consignes d'auto-exposition et placebo, 3) imipramine, exposition assistée par un thérapeute et consignes d'auto-exposition, et 4) consignes d'auto-exposition et placebo (Mavissakalian et Michelson, 1982, 1983a, 1983b, 1986; Michelson et Mavissakalian, 1985). Le traitement était administré dans le cadre de 12 séances hebdomadaires et la dose moyenne d'imipramine s'élevait à 130 mg/jour. Dans l'ensemble, on a noté une amélioration de tous les paramètres mesurés dans tous les

groupes. L'imipramine a donné des résultats significativement supérieurs à ceux du placebo pour l'évitement phobique, mais non pour les autres paramètres. L'exposition assistée par un thérapeute n'a pas donné de résultats significativement supérieurs à ceux des consignes d'auto-exposition.

Telch, Agras, Taylor, Roth et Gallen (1985) ont traité 37 patients souffrant d'agoraphobie répartis en trois groupes : 1) imipramine et exposition, 2) imipramine et consignes d'évitement et 3) placebo et exposition. Après huit semaines de traitement, les sujets ayant reçu des consignes d'évitement ont reçu comme nouvelles consignes générales de commencer à confronter les situations anxiogènes sans autre forme de psychothérapie. Les traitements avec médicament et avec placebo se sont poursuivis pendant encore 18 semaines dans les deux autres groupes. À la huitième semaine, la dose moyenne d'imipramine variait entre 183 et 197 mg/jour; à la vingt-sixième semaine, elles variaient entre 179 et 181 mg/jour. À la huitième semaine, le groupe de traitement combiné (imipramine et exposition) affichait des résultats significativement supérieurs à ceux des deux autres groupes et était le seul où on notait une diminution des attaques de panique. Dans le groupe imipramine et consignes d'évitement on n'a noté qu'une légère amélioration des indices phobiques et aucune réduction de la panique; par contre, ce groupe a connu des améliorations significatives au chapitre de l'anxiété et de l'humeur dysphorique. Ces résultats étaient essentiellement les mêmes à la vingt-sixième semaine, le groupe imipramine et exposition obtenant toujours des résultats significativement supérieurs à ceux des deux autres pour plusieurs paramètres et demeurant le seul à afficher une réduction significative des attaques de panique.

Enfin, Cox et coll. (1988) ont comparé les effets de fortes (200-259 ng/ml) et de faibles (100-150 ng/ml) concentrations plasmatiques d'imipramine chez 36 patients qui participaient à 12 séances hebdomadaires de thérapie comportementale de groupe pour traiter leur agoraphobie (entraînement à la relaxation profonde, exposition réelle). Dans l'ensemble, les deux groupes ont connu des améliorations similaires, bien que le seul paramètre mesuré ait été la psychopathologie générale (Hopkins Symptom Checklist).

## Alprazolam et TCC

Marks et coll. (1993) ont étudié 154 patients répondant aux critères du DSM-III pour l'agoraphobie avec attaques de panique (d'après un entretien dirigé) dans le cadre d'un essai randomisé transnational comparant un traitement de huit semaines avec alprazolam (dose moyenne = 5 mg/jour), avec une thérapie comportementale et avec leur combinaison. Plus précisément, les patients étaient répartis entre quatre groupes : 1) alprazolam et exposition, 2) alprazolam et relaxation, 3) placebo et exposition et 4) placebo et relaxation. Cette étude avait ceci d'unique que tous les patients ont été sevrés de l'alprazolam et du placebo de la huitième à la seizième semaine et ont fait l'objet d'un suivi sans traitement jusqu'à la quarante-troisième semaine. Les quatre traitements ont donné lieu à une diminution des attaques de panique. À l'issue du traitement, l'alprazolam et l'exposition avaient tous deux donné de bons résultats pour les paramètres autres que la panique; l'exposition avaient cependant des effets deux fois supérieurs à ceux de l'alprazolam. Pendant la période de sevrage et de suivi, les bienfaits de l'alprazolam ont disparu, tandis que ceux de l'exposition se sont maintenus. En outre, bien qu'elle permis d'améliorer quelque peu les résultats pendant le traitement, la thérapie combinée s'est révélée légèrement moins efficace que l'exposition seule après le sevrage. À la quarante-troisième semaine, ce sont les sujets du groupe exposition et placebo qui obtenaient les scores les plus faibles pour tous les paramètres; seules certaines comparaisons ont cependant été soumises à des tests de signification (p. ex., exposition par rapport à alprazolam).

Plusieurs prédictors de résultats ont été déterminés pour cette étude. Basoglu, Marks, Kiliç, Brewin et Swinson (1994) ont constaté que les patients qui attribuaient l'amélioration de leur état au médicament (qu'il s'agisse de l'alprazolam ou du placebo) étaient plus susceptibles d'éprouver des symptômes de sevrage et de perdre leurs acquis que ceux qui l'attribuaient à leurs propres efforts. Parmi les prédictors de mauvais résultats immédiats figuraient la consommation de psychotropes pour la première fois par le sujet, la sévérité de l'agoraphobie et l'ancienneté de la maladie. Au nombre des prédictors de mauvais résultats à long terme figuraient la sévérité des symptômes agoraphobiques, l'âge avancé, les antécédents de dépression et l'ancienneté de la maladie (Basoglu, Marks, Swinson et coll., 1994).

Riley et coll. (1995) ont testé l'hypothèse selon laquelle l'alprazolam nuit à l'efficacité des TCC. Vingt-quatre patients souffrant de TP ou de TPA (diagnostic DSM-III-R établi d'après un entretien dirigé) ont été soumis à 15 séances de TCC (relaxation, restructuration cognitive, exposition réelle et exposition intéroceptive) réparties sur huit semaines. Ces mêmes patients recevaient aussi au hasard soit une faible dose d'alprazolam (moyenne = 1,08 mg/jour), soit une dose modérée (moyenne = 3,53 mg/jour). Les patients devaient remplir le *Beck Anxiety Inventory* (Beck, Epstein, Brown et Steer, 1988), le questionnaire sur les peurs (*Fear Questionnaire*; Marks et Matthews, 1979) et les questionnaires sur les sensations corporelles et les cognitions agoraphobes (*Body Sensations et Agoraphobic Cognitions Questionnaires*; Chambless, Caputo, Bright et Gallagher, 1984). Ils devaient également tenir un journal de panique (*Panic Diary Cards*; Barlow et Cerny, 1988) pendant toute la durée de l'étude. Des évaluateurs indépendants les interviewaient à des intervalles déterminés et remplissaient deux échelles d'appréciation (la *Hamilton Anxiety Rating Scale* et la *Hamilton Depression Rating Scale*; Hamilton, 1959, 1960).

Pendant les exercices d'exposition, les patients sous dose modérée ont mis plus de temps pour atteindre une fréquence cardiaque de pointe et moins de temps pour revenir à une fréquence normale que ceux qui recevaient la dose faible. L'ampleur absolue de ces changements ne différait pas entre les groupes et les modifications physiologiques n'étaient pas liées à l'issue du traitement. Quatre-vingt-trois pour cent des sujets de l'échantillon total n'éprouvaient plus de panique à la huitième semaine et 50 % répondaient aux critères d'un bon fonctionnement à l'abandon du traitement (défini comme l'absence d'attaques de panique au cours de la dernière semaine de traitement et l'obtention d'un score de 12 ou moins à la *Hamilton Anxiety Rating Scale*).

## Autres études sur la pharmacothérapie et les TCC

### Clomipramine et TCC

Fahy, O'Rourke, Brophy, Shasman et Sciascia (1992) ont soumis 79 patients qui répondaient aux critères du DSM-III-R pour le TP ou le TPA (d'après un entretien dirigé) à un traitement de six semaines avec clomipramine, lofépramine ou un placebo. Tous les patients participaient aussi à des séances hebdomadaires de thérapie comportementale. Au terme de la sixième semaine, les deux médicaments donnaient de meilleurs résultats que le placebo pour plusieurs paramètres, mais non pour la fréquence de la panique. Les deux médicaments ont été aussi efficaces l'un que l'autre pendant toute la durée du traitement et durant les six mois de la période de suivi; un nombre significativement plus élevé de patients du groupe clomipramine a toutefois abandonné le traitement, vraisemblablement à cause d'une intolérance au médicament.

### Fluvoxamine et TCC

De Beurs, Van Balkom, Lange, Koele et van Dyck (1995) ont réparti au hasard 96 patients souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R établi d'après un entretien dirigé) entre quatre groupes recevant quatre traitements différents : 1) fluvoxamine (12 semaines, 150 mg/jour) avec exposition réelle à partir de la sixième semaine, 2) placebo (12 semaines) avec exposition réelle à partir de la sixième semaine, 3) gestion de la panique (12 séances d'exposition intéroceptive et de retraining respiratoire) avec exposition réelle à partir de la sixième semaine, ou 4) exposition réelle seulement. Les quatre traitements ont donné lieu à des améliorations significatives sur le plan de l'évitement phobique; c'est cependant le groupe fluvoxamine/exposition qui a obtenu les meilleurs résultats, les autres groupes autres ne différant pas entre eux. Au suivi de deux ans, tous les groupes étaient au même point et on n'observait plus entre eux aucune différence au chapitre de l'agoraphobie, de la dépression, de l'anxiété et de la panique (de Beurs, van Balkom, Lange, Koele et coll., 1995).

## Buspirone et TCC

Cotraux et coll. (1995) ont comparé un traitement de 16 semaines avec buspirone (environ 30 mg/jour) et avec un placebo chez 77 patients souffrant de TPA (diagnostic DSM-III-R établi d'après un entretien dirigé). Tous les participants recevaient par ailleurs un traitement simultané avec TCC. Les deux traitements ont donné lieu à des améliorations au chapitre de l'agoraphobie, de la panique et de la dépression; c'est toutefois la buspirone qui a donné les meilleurs résultats pour la dépression et l'anxiété généralisée. Dans les deux groupes, on pouvait prévoir l'issue du traitement à partir des attentes positives des patients à l'égard du médicament. Après 68 semaines, tous les sujets avaient conservé leurs acquis, mais les différences entre les deux groupes avaient disparu.

## Diazépam et TCC

Wardle et coll. (1994) ont examiné les effets d'un traitement simultané avec diazépam sur une thérapie d'exposition administrée à 91 patients souffrant de TPA (critères du DSM-III-R). Après avoir pris du diazépam (5-15 mg/jour) ou un placebo pendant quatre semaines, les participants ont été soumis à huit séances d'exposition réelle en sept semaines. Au terme de la douzième semaine, les deux traitements ont été interrompus. Les deux traitements ont donné lieu à des améliorations pour divers paramètres et les sujets ont conservé leurs acquis après l'interruption du traitement et pendant l'année qui a suivi. L'administration simultanée de diazépam n'a cependant eu aucune incidence significative sur l'issue à court et à long terme du traitement comportemental.

## Paroxétine et TCC

Oehrberg et coll. (1995) ont comparé l'efficacité d'un traitement de 12 semaines avec trois doses différentes de paroxétine (20 mg, 40 mg ou 60 mg/jour) et avec un placebo chez 120 patients souffrant de TP ou de TPA (critères du DSM-III-R). Tous les participants étaient en même temps soumis à une thérapie cognitive. L'association paroxétine-thérapie cognitive a été beaucoup plus efficace que l'association placebo-thérapie cognitive pour deux des trois paramètres de mesure de la fréquence de la panique. Trente-six pour cent des sujets du groupe

paroxétine et 16 % de ceux du groupe placebo n'éprouvaient plus de panique à la douzième semaine.

## Sommaire

Dans l'ensemble, il semble n'y avoir aucune différence systématique dans l'efficacité des TCC, des médicaments ou de leurs associations. Dans certaines études, les TCC étaient le traitement préféré, alors que dans d'autres, les médicaments sont apparus plus efficaces. Dans la plupart des études, les différences observées entre les diverses approches étaient minimales, particulièrement après une période prolongée.

## Méta-analyses

Dernièrement, plusieurs chercheurs ont soumis les traitements du TP et du TPA à des méta-analyses. Boyer (1994) a comparé les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS, p. ex., clomipramine, fluvoxamine, paroxétine, zimeldine) à l'imipramine dans le cadre d'une méta-analyse des traitements médicamenteux du TP et du TPA. Dans l'ensemble, il est apparu que les ISRS donnaient de meilleurs résultats que l'imipramine et qu'il n'y avait aucune différence significative entre les divers médicaments sérotoninergiques. Dans une méta-analyse comparant des essais cas-témoins avec placebo sur des antidépresseurs (durée moyenne de six semaines) et des benzodiazépines (durée moyenne de sept semaines), Wilkinson, Balestrieri, Ruggeri et Bellantuono (1991) ont conclu que le traitement actif avait une efficacité de 25 % supérieure à celle du placebo sur une durée moyenne de 14 semaines. Aucune différence significative n'a toutefois été relevée entre les antidépresseurs et les benzodiazépines dans le traitement à court terme du TP.

Cox, Endler, Lee et Swinson (1992) ont comparé l'efficacité de l'imipramine, de l'alprazolam et de l'exposition réelle dans le cadre d'une méta-analyse des traitements du TPA. Dans toutes les études, l'alprazolam a généralement eu une incidence significative sur la sévérité globale du trouble, sur l'anxiété, sur la fréquence et la sévérité de la panique, et sur la peur agoraphobique. De son côté, l'imipramine n'agissait que sur la sévérité globale du trouble, sur l'anxiété et sur la dépression, sans avoir d'effet sur la panique ou les peurs agoraphobiques. Quant à l'exposition, elle avait un effet significatif sur

tous les paramètres, sauf la fréquence et la sévérité de la panique. Dans l'ensemble, c'est l'exposition qui avait les effets les plus marqués et les plus constants.

Enfin, Clum, Clum et Surls (1993) ont comparé les psychothérapies et les pharmacothérapies dans le cadre d'une méta-analyse des études portant sur le traitement du TP et du TPA. Les stratégies d'adaptation psychologique (p. ex., la relaxation, la thérapie cognitive, l'exposition) semblent avoir les effets les plus prononcés et les plus consistants. La submersion émotionnelle (une forme d'exposition) et les traitements associés (c.-à-d. médication et TCC) ont eu des effets d'une ampleur modérée. Parmi les pharmacothérapies, c'est le traitement aux antidépresseurs qui apparaît le plus efficace, bien que la différence entre ses effets et ceux des autres médicaments ne soit pas significative.

## Sommaire général et conclusions

Parmi les troubles anxieux, le trouble panique et le trouble panique avec agoraphobie sont ceux qui ont fait l'objet du plus grand nombre de recherches. De nombreuses études de résultats ont démontré l'efficacité des traitements pharmacologiques, psychologiques et associés. Qui plus est, comparativement aux études sur les autres troubles anxieux, les études sur le TP ou le TPA étaient généralement mieux conçues et plus rigoureuses au chapitre des paramètres mesurés. En général, dans la plupart des études recensées dans la présente chapitre, la sélection des sujets se faisait au moyen d'entretiens diagnostiques dirigés. En outre, la mesure des résultats se faisait au moyen d'une vaste gamme de paramètres permettant d'évaluer les changements dans la fréquence de la panique, l'anxiété généralisée, la dépression, l'évitement agoraphobique et d'autres domaines de fonctionnement. Les études comportaient souvent des auto-évaluations, des mesures du comportement, des mesures administrées par un clinicien et des évaluations psychophysiologiques.

Les essais pharmacologiques ont démontré que plusieurs médicaments étaient plus efficaces que les placebos pour traiter le TP ou le TPA. Si

l'alprazolam et l'imipramine sont les plus étudiés, le clonazépam, l'adinazolam, la clomipramine, le lorazépam, la fluvoxamine et plusieurs autres médicaments ont aussi fait l'objet de recherches et se sont révélés efficaces. Les données indiquent également que, pour certains médicaments (p. ex., l'imipramine), plus le traitement est prolongé, meilleurs sont les résultats à long terme. En général, on n'a guère noté de différences entre les médicaments sur le plan de l'efficacité. Les benzodiazépines ont toutefois généralement été associés à une amélioration plus rapide, mais aussi à une fréquence supérieure de rechute suivant l'interruption du traitement, comparativement aux antidépresseurs. Il est intéressant de noter que les TCC ont aidé les patients à abandonner les médicaments sans rechute.

De nombreuses études ont démontré que les TCC étaient plus efficaces que l'absence de traitement. La plupart des études ont aussi montré que ces thérapies étaient plus efficaces que les autres traitements psychologiques (p. ex., la psychothérapie de soutien). Bien que l'on n'ait relevé que peu de différences constantes dans l'efficacité des diverses stratégies de TCC (p. ex., thérapie cognitive, exposition, relaxation appliquée, etc.), certaines études ont montré que la relaxation était légèrement moins efficace que les autres techniques. Dans plusieurs études, les TCC sont apparues plus efficaces que les approches pharmacologiques, notamment à long terme; dans d'autres, les différences observées entre les pharmacothérapies et les interventions psychologiques étaient minimes. Dans deux études seulement, la pharmacothérapie a donné de meilleurs résultats que les TCC. En général, le traitement associé (pharmacothérapie et TCC) n'a pas été plus efficace que chacun des traitements administré isolément; il semblerait toutefois que les patients qui attribuent l'amélioration de leur état aux médicaments risquent davantage de rechuter que ceux qui l'attribuent aux interventions psychologiques. Enfin, diverses études ont montré que les patients souffrant de TP ou de TPA pouvaient bénéficier des interventions ne prévoyant qu'un contact minimal avec le thérapeute.

Plusieurs études ont identifié des prédictors d'issue médiocre des TCC dans le traitement du TP et du TPA. Mentionnons, par exemple, la mésadaptation professionnelle et sociale initiale du sujet, la sévérité élevée du trouble avant le traitement, le recours aux médicaments, l'ancienneté du trouble, le niveau élevé d'évitement agoraphobique, les cognitions agoraphobiques, le temps moindre consacré aux exercices

à faire à la maison, et les niveaux plus élevés de dépression et de troubles de la personnalité. Le manque de motivation pour le traitement et la perception par le sujet d'un manque d'empathie, de confiance en soi et d'investissement de la part du thérapeute sont également des prédicteurs importants d'une issue médiocre du traitement.

Bien que l'on ait répondu en gros à la grande question de savoir quels traitements fonctionnent pour le TP et le TPA, plusieurs autres demeurent toujours sans réponses. Par exemple, s'il semble clair que les TCC et les pharmacothérapies sont toutes deux efficaces, certains sujets pourraient être plus susceptibles de répondre à l'un ou l'autre de ces traitements. Des études révèlent en effet que les personnes qui n'ont pas répondu à la thérapie comportementale peuvent répondre aux médicaments, et que celles qui n'ont pas répondu à la pharmacothérapie peuvent encore profiter des TCC. Nous ne savons toujours pas prédire quels sujets sont susceptibles de mieux répondre aux TCC ou aux médicaments.

On en sait également fort peu sur le traitement du TP et du TPA dans les populations spéciales, comme les personnes âgées, les adolescents, les groupes d'origines culturelles diverses et les personnes faisant l'objet de diagnostics multiples (p. ex., l'abus de substances). D'autres recherches aideront à déterminer l'efficacité des TCC, de la pharmacothérapie et des traitements associés dans ces diverses populations.

Enfin, on sait peu de choses sur la meilleure façon d'ordonnancer les traitements. Par exemple, lorsqu'on offre aux patients un traitement associé, les différentes composantes du traitement doivent-elles être administrées successivement ou non? Les études sur l'ordonnancement des traitements aideront à répondre à cette question.

# Chapitre 5

## TROUBLE OBSESSIONNEL-COMPULSIF

---

### Introduction

De nombreuses études sur les traitements pharmacologiques ont été réalisés auprès de personnes atteintes de trouble obsessionnel-compulsif (TOC). Les antidépresseurs inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex., clomipramine, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine) ont tous permis d'atténuer les symptômes du TOC alors que les antidépresseurs tricycliques (p. ex., désipramine) semblent moins efficaces. Des études sont actuellement en cours sur de nouveaux médicaments comme la paroxétine, mais les résultats n'ont pas encore été publiés. Plusieurs études sans groupe témoin semblent indiquer que la psychochirurgie pourrait être efficace dans les cas très sévères (Mindus et Jenike, 1992).

Parmi les traitements psychologiques, l'exposition et la prévention de la réponse semble être le traitement de choix, bien que certains chercheurs aient examiné d'autres stratégies dans le cadre d'études plus restreintes sans groupe témoin (p. ex., la thérapie cognitive). En outre, des études de diverses méthodes d'auto-traitement pour ce genre de trouble sont en cours, mais les résultats n'ont pas encore été publiés. Les résultats préliminaires des travaux de Fritzler, Losee et Hecker (1995) semblent indiquer que les traitements qui font appel à un guide d'initiative individuelle pourraient être efficaces pour certains patients. De plus, une étude réalisée par Baer et coll. (1995) semble indiquer que la télémédecine pourrait être un moyen efficace d'effectuer les évaluations des patients atteints de TOC. Dans l'avenir, des études permettront de déterminer si la télémédecine et les autres progrès technologiques (p. ex., les traitements informatisés) pourront être utiles dans le traitement des personnes atteintes de TOC.

### Études sur les traitements médicamenteux

La clomipramine est le médicament le plus étudié dans le traitement du TOC; on compte en effet plus de vingt études cas-témoins et de nombreuses études sans groupe témoin. Divers autres médicaments ont cependant été étudiés pour le TOC. Toutes les études examinées dans ce chapitre étaient fondées sur les critères du DSM-III (*American Psychiatric Association*, 1980) ou le DSM-III-R (*American Psychiatric Association*, 1987), bien que la grande majorité n'aient pas eu recours à des entretiens dirigés pour diagnostiquer les TOC. Lorsque les études faisaient appel à des entretiens dirigés, les auteurs le mentionnent.

### Comparaison de la clomipramine et d'un placebo

Les études les plus importantes à être réalisées sur la clomipramine jusqu'ici ont été effectuées par le *Clomipramine Collaborative Study Group* (1991). Ce projet comptait deux essais à double insu réalisées auprès de 520 patients dans 21 centres de traitement différents. Les patients satisfaisaient aux critères du DSM-III pour le TOC, mais le diagnostic avait été porté sur la foi d'entretiens cliniques non dirigés. Certains chercheurs (p. ex., Marks, 1983) ont allégué que les effets des traitements aux antidépresseurs sur le TOC dépendent des effets sur la dépression, c'est pourquoi ces études ont recruté des patients qui présentaient uniquement une légère dépression. Dans les deux études, la clomipramine administrée pendant une période de 10 semaines s'est révélée beaucoup plus efficace que le placebo pour ce qui est d'atténuer les symptômes du TOC. Dans la première étude, les patients qui recevaient de la clomipramine (dose moyenne = 234,5 mg/jour) ont obtenu des scores qui étaient en moyenne 38 % inférieurs à l'échelle obsessionnelle-compulsive Yale Brown (YBOCS: Goodman, Price, Rasmussen, Mazure, Fleischmann et coll., 1989; Goodman, Price, Rasmussen, Mazure,

Delgado et coll., 1989), alors que cette baisse n'était que de 3 % chez les patients à qui l'on avait administré le placebo. Ces résultats ont été reproduits dans la deuxième étude, les scores sur l'échelle YBOCS chutant de 44 % et 5 % pour la clomipramine (dose moyenne = 218,8 mg/jour) et le placebo, respectivement. Outre son efficacité pour ce qui est d'atténuer les symptômes de TOC, la clomipramine était généralement bien tolérée par les patients. Parmi les effets secondaires les plus courants, on peut mentionner une sécheresse de la bouche, des étourdissements, des tremblements, la fatigue, des troubles digestifs et des troubles urogénitaux.

L'efficacité de la clomipramine dans le traitement du TOC a été confirmée dans de nombreuses études cas-témoins. Par exemple, Greist et coll. (1990) ont déterminé que 73 % des patients souffrant de TOC selon les critères du DSM-III ont vu une amélioration de leur état après un traitement de 12 semaines à la clomipramine (dose moyenne = 255 mg/jour), alors que seulement 12,5 % des patients qui recevaient un placebo ont montré une amélioration selon l'échelle YBOCS et d'autres instruments de mesure. La clomipramine s'est également révélée beaucoup plus efficace qu'un placebo dans des études réalisées par Hoehn Saric, McLeod, Zimmerli et Hipsley (1993), Jenike et coll. (1989), Katz, DeVeugh-Geiss, et Landau (1990), Mavissakalian, Jones, Olson et Perel (1990). À partir de l'hypothèse selon laquelle la clomipramine permet de réduire efficacement les symptômes de TOC, Mavissakalian et coll. (1990) ont démontré que la réponse à la clomipramine était liée à la concentration plasmatique du médicament. Deux études contrôlées contre placebo ont démontré l'efficacité de la clomipramine chez les enfants souffrant d'un TOC (Deveugh-Geiss et coll., 1992; Flament et coll., 1985). En fait, aucune étude contrôlée n'a permis de démontrer qu'un placebo était aussi efficace que la clomipramine dans le traitement du TOC.

Plusieurs études ont mis en lumière un certain nombre de facteurs de prédiction de la réponse au traitement à la clomipramine. Ackerman, Greenland, Bystritsky, Morgenstern et Katz (1994) ont établi que l'âge d'apparition des symptômes était un facteur de prédiction important de la réponse, la

survenue tardive étant associée à une meilleure réponse au traitement. Ce résultat était constant même lorsque l'âge d'apparition était pris en compte dans la détermination de la durée de la maladie. Des degrés de dépression moins sévères étaient associés à une meilleure réponse au traitement, même si la relation entre la dépression et la réponse au traitement n'était pas linéaire. Enfin, des scores plus élevés à l'échelle YBOCS étaient liés à une meilleure réponse au traitement. Il faut cependant noter que ce résultat était également observé chez les patients qui recevaient un placebo, ce qui donne à penser qu'il pourrait s'agir d'un artefact de la régression à la moyenne. Ravizza, Barzega, Bellino, Bogetto et Maina (1994) ont confirmé l'observation selon laquelle un âge de survenue plus tardif était associé à une meilleure réponse au traitement.

Parmi les autres facteurs qui laissent présager une réponse positive, il faut noter une durée plus courte de la maladie, son caractère épisodique, l'absence d'hospitalisation antérieure, la présence de compulsions et l'absence de trouble de la personnalité de type schizotypique concomitant lors du traitement. Baer et coll. (1992) ont étudié l'impact des troubles de la personnalité préexistants sur l'issue après un traitement à la clomipramine. S'il est vrai que le fait de présenter un trouble de la personnalité n'avait généralement pas d'incidence sur l'issue du traitement, la présence de certains troubles particuliers (par exemple une personnalité schizotypique, limite et évitante) laissait présager une issue moins favorable tout comme le nombre total de troubles de la personnalité concomitant.

Les études examinées ci-dessus portaient uniquement sur les effets d'un traitement actif à la clomipramine. On a trouvé seulement une étude qui examinait les effets de l'interruption du traitement à la clomipramine (Pato, Zohar-Kadouch, Zohar et Murphy, 1988). Dix-huit patients chez qui l'on avait observé une amélioration préalable de l'état pendant un traitement à la clomipramine d'une durée de 5 à 27 mois (concentration plasmatique moyenne = 194 ng/mL) ont vu leur médicament remplacé par un placebo pendant une période de sept semaines. Après cette interruption, on a observé une récurrence importante des symptômes de TOC chez 90 % des patients, et plus de 60 % ont montré une aggravation significative de la dépression. L'intensification du TOC et des symptômes dépressifs après l'interruption du traitement n'était pas liée à la durée du traitement antérieur. Ces résultats semblent

indiquer que si la clomipramine paraît être un traitement efficace pour les TOC, les effets dépendent de l'usage ininterrompu du médicament par les patients.

### **Comparaison d'autres ISRS et d'un placebo**

Des études à double insu contre placebo des traitements du TOC ont été effectuées avec toute une gamme d'inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS), notamment la sertraline, la fluoxétine et la fluvoxamine. À l'instar des études de la clomipramine, aucune de ces études n'a eu recours à des entretiens dirigés pour confirmer le diagnostic.

### **Comparaison de la sertraline et d'un placebo**

Dans un essai à double insu d'une durée de huit semaines, Chouinard et coll. (1990) ont trouvé que la sertraline (dose moyenne = 180 mg/jour) était supérieure au placebo selon toutes les mesures. S'il est vrai que 56 % des patients qui recevaient de la sertraline ont connu une certaine amélioration selon une échelle d'amélioration générale, 32 % des patients qui recevaient un placebo ont également connu une certaine amélioration selon cette échelle. Greist et coll. (1995) ont traité 324 patients ayant reçu un diagnostic de TOC selon le DSM-III-R dans le cadre d'une étude d'une durée de 12 semaines dans laquelle on comparait trois posologies fixes de sertraline et un placebo. Les patients qui recevaient de la sertraline ont présenté une amélioration supérieure à celle des patients qui recevaient un placebo selon une variété de mesures de l'issue du traitement. En outre, ils ont démontré que la posologie de sertraline (50 mg/jour comparativement à 100 mg/jour et à 200 mg/jour) n'était pas liée à l'issue, de façon générale. Parmi les effets indésirables observés, on peut mentionner la diarrhée, l'insomnie, une baisse de la libido, des nausées, un retard d'éjaculation, des tremblements, une diaphorèse et une prise de poids.

### **Comparaison de la fluoxétine et d'un placebo**

Dans une étude multicentrique d'une durée de 13 semaines réalisée auprès de 355 patients présentant un TOC diagnostiqué selon les critères du DSM-III-R, les chercheurs ont comparé trois posologies fixes (20 mg/jour, 40 mg/jour, 60 mg/jour), de fluoxétine à un placebo (Tollefson et coll., 1994). Alors que le taux de réponse [c'est-à-dire baisse de 35 % des scores à l'échelle YBOCS (*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*)] était de 8,5 % dans le groupe qui recevait un placebo, entre 32 et 35 % des groupes traités à la fluoxétine montraient une amélioration, et l'on a observé aucune différence significative pour les trois posologies. Au nombre des effets secondaires courants éprouvés par les groupes de traitement figuraient la nausée, la sécheresse de la bouche et des tremblements.

### **Comparaison de la fluvoxamine et d'un placebo**

Quatre études cas-témoins à double insu ont examiné l'efficacité de la fluvoxamine et ont conclu, de façon générale, que la fluvoxamine est supérieure à un placebo dans le traitement des TOC. Perse, Greist, Jefferson, Rosenfeld et Dar (1987) ont traité 16 patients présentant un TOC diagnostiqué selon les critères du DSM-III dans le cadre d'un essai croisé à double insu d'une durée de 20 semaines avec de la fluvoxamine (concentration plasmatique moyenne = 296,85 mg/jour), et un placebo. La fluvoxamine a permis d'obtenir une amélioration (évaluation globale du médecin d'au moins une «certaine amélioration») chez 81 % des patients recevant de la fluvoxamine et chez seulement 19 % de ceux qui recevaient un placebo. Goodman, Price, Rasmussen, Delgado et coll. (1989) ont déterminé que 43 % des 21 patients ont vu leurs symptômes de TOC diminuer après le traitement à la fluvoxamine. Aucun des 21 patients recevant le placebo n'a montré une amélioration importante, comme en témoignent leurs scores à la *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS).

Dans une étude réalisée auprès de 38 patients présentant un TOC, Jenike et coll. (1990) ont déterminé qu'un traitement de 10 semaines à la fluvoxamine (posologie moyenne = 294 mg/jour), était significativement plus efficace qu'un placebo selon deux mesures sur trois, notamment les scores à

l'échelle YBOCS. Les effets secondaires étaient bénins, les symptômes les plus courants étant l'insomnie, les nausées, la fatigue et les céphalées. Mallya, White, Waternaux et Quay (1992) ont étudié 28 sujets ayant reçu un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R dans le cadre d'un essai à double insu d'une durée de dix semaines dans lequel on comparait la fluvoxamine et un placebo. Lorsqu'on utilisait une amélioration de 35 % des scores à l'échelle YBOCS pour définir une amélioration clinique, on a considéré que 43 % des patients recevant de la fluvoxamine présentaient une amélioration, alors que seulement 7 % des patients recevant un placebo n'affichaient une amélioration. Dans une étude réalisée après l'interruption du traitement, Mallya et coll. (1992) ont établi que sept patients sur neuf ont rechuté au cours d'une période de quelques jours à quelques semaines après l'interruption du traitement à la fluvoxamine.

## Études comparatives des médicaments

### **Comparaison de la clomipramine et d'autres médicaments**

Trois études cas-témoins ont démontré que la clomipramine est un traitement plus efficace pour le TOC que les autres antidépresseurs tricycliques dont l'action sérotoninergique est moins spécifique. Thorén, Åsberg, Cronholm, Jörnstedt et Träskman (1980) ont étudié un traitement de cinq semaines à la clomipramine, la nortriptyline et un placebo et ont découvert que seule la clomipramine était supérieure au placebo pour ce qui est de réduire les symptômes de TOC. Il n'existait pas de critères diagnostiques de recherche (Spitzer, Endicott et Robins, 1978) au moment de la conception de l'étude, mais les auteurs ont confirmé rétrospectivement que les patients satisfaisaient à des critères diagnostiques de recherche de TOC. Les effets thérapeutiques de la clomipramine ne se sont pas maintenus après l'interruption du traitement. Une étude à double insu d'une durée de 12 semaines menée par Volavka, Neziroglu et Yaryura-Tobias

(1985) a permis d'établir que la clomipramine (dose moyenne = 292,86 mg/jour) était quelque peu plus efficace que l'imipramine (dose moyenne = 262,5 mg/jour), même si les deux médicaments n'entraînaient qu'une atténuation modeste des symptômes. L'interprétation des résultats était compliquée du fait de différences fondamentales entre les groupes. En outre, en raison de l'abandon des participants, l'échantillon final ne comptait plus que huit sujets par groupe, ce qui limitait vraisemblablement la possibilité de déceler des différences plus importantes. Enfin, Leonard et coll. (1989) ont utilisé un plan de recherche croisé pour comparer le traitement à la clomipramine et à la désipramine dans un groupe de 48 enfants et adolescents atteints de TOC. La clomipramine s'est révélée supérieure à la désipramine selon la plupart des mesures.

Deux études cas-témoins publiées ont comparé la clomipramine à d'autres ISRS. Pigott et coll. (1990) ont effectué deux études dans lesquelles ils comparaient les effets de la fluoxétine et de la clomipramine chez des patients ayant reçu un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R. Dans la première étude, 11 patients ont participé à une étude croisée à double insu dans laquelle un traitement de dix semaines à la fluoxétine (dose moyenne = 75 mg/jour) et un traitement de dix semaines à la clomipramine (dose moyenne = 209 mg/jour), se sont révélés à peu près également efficaces, malgré le fait que la fluoxétine ait provoqué moins d'effets indésirables. Dans une deuxième étude, 21 patients qui avaient antérieurement répondu au traitement à la clomipramine ont été placés dans le groupe recevant de la fluoxétine selon une méthode à double insu après une période d'élimination du médicament à l'aide du placebo. Après dix semaines de traitement à la fluoxétine, l'atténuation des symptômes de TOC obtenue avec ce médicament était comparable à celle qui avait été obtenue avec la clomipramine. Dans les deux études, la période d'élimination du médicament de quatre semaines qui s'est écoulée avant le changement de groupe a été associée à une récurrence importante du TOC et des symptômes dépressifs. Plus récemment, Freeman et coll. (1994) ont comparé la clomipramine et la fluvoxamine dans le cadre d'un essai d'une durée de 10 semaines

réalisé auprès de 66 patients chez qui l'on avait diagnostiqué un TOC selon les critères du DSM-III-R. L'efficacité de la clomipramine et de la fluvoxamine était à peu près comparable, ces deux médicaments ayant permis d'obtenir une atténuation de 31 et de 33 % respectivement des scores à l'échelle YBOCS.

Trois autres études contrôlées ont permis de comparer la clomipramine à d'autres médicaments. Insel et coll. (1983) ont comparé la clomipramine (dose moyenne = 236 mg/jour), à la clorgyline (un inhibiteur de la monoamine-oxydase) dans une étude croisée à double insu d'une durée de six semaines réalisée auprès de 24 patients chez qui l'on avait porté un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III. La clomipramine a permis d'obtenir une amélioration significative des symptômes de TOC, ce qui ne fut pas le cas avec la clorgyline. Vallejo, Olivares, Marcos, Bulbena et Menchón (1992) ont traité 30 patients présentant un TOC selon les critères du DSM-III dans le cadre d'un essai de 12 semaines visant à comparer la clomipramine et la phénelzine. Les symptômes de TOC se sont améliorés dans les deux groupes, et l'on n'a pas observé de différence significative dans l'amélioration obtenue. Enfin, dans une étude cas-témoin à croisements multiples, Hewlett, Vinogradov et Agras (1992) ont comparé trois traitements actifs (c.-à-d. la clomipramine, le clonazépam et la clonidine), et un médicament témoin (la diphénhydramine), sans présumer quelque amélioration des symptômes de TOC. Vingt-huit patients ayant reçu un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R, après avoir subi un entretien clinique dirigé pour les troubles définis dans le DSM (Spitzer, Williams et Gibbon, 1987), ont participé par roulement à des essais de six semaines de chaque médicament. Dans l'ensemble, la clomipramine et le clonazépam étaient tout aussi efficaces pour ce qui est de faire baisser les scores à l'échelle YBOCS, même si leur efficacité semblait différer selon les patients (40 % des patients qui ne répondaient pas à la clomipramine répondaient au clonazépam). La clonidine n'a pas permis d'obtenir de

changements significatifs alors que le médicament témoin, c'est-à-dire la diphénhydramine, a permis d'atténuer les symptômes de TOC. Dans l'ensemble, c'est le clonazépam qui a permis d'obtenir les améliorations les plus importantes des scores à l'échelle YBOCS au cours des trois premières semaines de traitement.

### **Autres études comparatives des médicaments**

La seule autre étude comparative cas-témoins portant sur l'issue du traitement pharmacologique retrouvée dans la littérature était une comparaison de la fluvoxamine (dose moyenne = 130 mg/jour), et de la désipramine (126 mg/jour) réalisée auprès de 40 patients qui satisfaisaient aux critères du DSM-III-R pour le TOC (Goodman et coll., 1990). Il s'agissait d'une étude à double insu dans laquelle les patients recevaient l'un des deux médicaments pendant une période d'essai de huit semaines. La fluvoxamine était significativement plus efficace que la désipramine pour ce qui est de réduire les scores obtenus à l'échelle YBOCS. On a considéré que 52 % des patients recevant de la fluvoxamine répondaient au traitement alors que seulement 10 % des patients qui recevaient de la désipramine ont eu une réponse favorable.

### **Études des polythérapies médicamenteuses**

Plusieurs études ont commencé à examiner l'effet de l'adjonction d'autres médicaments aux pharmacothérapies traditionnelles utilisées pour le TOC. Deux études ont permis d'établir que l'adjonction du buspirone n'était pas plus efficace que l'adjonction d'un placebo dans le traitement du TOC diagnostiqué conformément aux critères du DSM-III-R à la fluvoxamine (McDougle et coll., 1993) et à la fluoxétine (Grady et coll., 1993), respectivement. En revanche, McDougle et coll. (1994) ont établi que l'adjonction d'halopéridol dans le traitement du TOC réfractaire à la fluvoxamine était plus efficace que l'adjonction d'un placebo. Sur les 62 patients traités à la fluvoxamine, 34 de ceux qui étaient considérés comme réfractaires au traitement ont reçu de l'halopéridol ou un placebo pendant une période de quatre semaines. On a considéré que 65 % des patients répondaient à l'adjonction d'halopéridol à leur traitement à la fluvoxamine alors qu'aucun n'a répondu à l'adjonction d'un placebo. De façon générale, l'adjonction de

l'halopéridol était efficace chez les patients qui présentaient également des tics mais non chez les patients qui n'affichaient pas ce trouble concomitant.

À la lumière de résultats de recherche montrant que l'adjonction de lithium pouvait améliorer le taux de réponse aux antidépresseurs, deux études ont examiné l'efficacité de l'adjonction du lithium au traitement à la fluvoxamine (McDougle, Price, Goodman, Charney, et Heninger, 1991), et à la clomipramine (Pigott et coll., 1991), respectivement, chez les patients chez qui l'on avait posé un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R. Dans aucune de ces études, l'adjonction de lithium au traitement ne s'est révélée efficace.

## Sommaire

En général, les antidépresseurs ISRS semblent représenter le traitement pharmacologique de choix du TOC. La clomipramine a été le médicament le plus étudié pour le TOC, car il a fait l'objet de plus de dix études cas-témoins. D'autres ISRS dont la sertraline, la fluoxétine et la fluvoxamine semblent également jouer un rôle utile pour ce qui est d'atténuer les symptômes du TOC. Il ne semble guère y avoir de différence dans l'efficacité des divers médicaments ISRS. Enfin, un certain nombre d'études ont montré que les antidépresseurs tricycliques (p. ex., nortriptyline, imipramine) sont moins efficaces que la clomipramine.

## Études portant sur les traitements psychologiques

De nombreuses études ont examiné l'efficacité des traitements psychologiques du TOC, et il est apparu que les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) étaient efficaces. S'il est vrai que dans les études plus récentes les patients satisfaisaient aux critères du DSM-III ou du DSM-III-R utilisés pour définir le TOC, un grand nombre des premières études portant sur la modification du comportement dans le cas de TOC ont été réalisées au cours des années 1970, c'est-à-dire avant la publication du DSM-III. À l'instar des études sur les interventions pharmacologiques dans le cas du TOC, la grande majorité des études n'avait pas recours à des

entretiens dirigés pour confirmer le diagnostic de TOC. Nous insisterons sur les études dans lesquelles le diagnostic était fondé sur des entretiens dirigés.

## Études des TCC

Foa et Goldstein (1978) ont étudié l'efficacité de l'exposition des sujets à des situations phobogènes et la prévention des rituels compulsifs chez 21 patients atteints de TOC. Le programme comportait une période de «collecte d'information» d'une durée de deux semaines pendant laquelle on tenait quatre séances d'évaluation. Cette période tenait lieu de phase de référence à laquelle on pouvait comparer les changements survenus durant le traitement. Ensuite, tous les patients participaient à un programme de traitement de deux semaines qui consistait en 10 séances quotidiennes d'exposition et de prévention de la réponse. Enfin, les patients recevaient en moyenne 10 séances supplémentaires pendant une phase de suivi dont la durée s'échelonnait de trois mois à trois ans (moyenne de 15 mois). Bien que l'auto-évaluation des patients et celle de l'évaluateur n'ait pas changée au cours de la période de référence de deux semaines, la grande majorité des patients a vu son état s'améliorer pendant la phase de traitement de deux semaines. Au moment du suivi, les deux tiers environ des patients étaient exempts de symptômes, et tous les patients sauf trois ont tiré un certain profit du traitement.

Fals-Stewart, Marks et Shafer (1993) ont étudié les thérapies comportementales pour 93 patients chez qui l'on avait porté un diagnostic de TOC conformément aux critères du DSM-III au moyen d'entretiens dirigés. Les patients ont été répartis au hasard dans des groupes qui recevaient 1) 24 séances de groupe de thérapie comportementale sur une période de 12 semaines; 2) 24 séances individuelles de thérapie comportementale sur une période de 12 semaines; ou 3) 24 séances individuelles de relaxation musculaire progressive. Les traitements de groupe et individuels ont permis d'obtenir une amélioration significative (c.-à-d. une amélioration de 36 % et 40 % des scores à l'échelle YBOCS, respectivement) sur toutes les mesures, alors que les patients qui ont participé aux séances de relaxation musculaire progressive n'ont pas montré une amélioration significative (c.-à-d. une amélioration de 9 % des scores à l'échelle YBOCS). S'il est vrai que la thérapie comportementale individuelle était plus efficace que la thérapie comportementale de groupe au début du traitement, l'efficacité était à peu près comparable à la fin

du traitement. Les améliorations s'étaient maintenues à la fin de la période de suivi de six mois.

### **Comparaison des TCC, de la pharmacothérapie et du traitement combiné**

La plupart des études cas-témoins portant sur les thérapies cognitivo-comportementales pour le TOC sont des comparaisons entre des thérapies cognitivo-comportementales et un traitement pharmacologique ou un traitement combiné. Dans une des premières études (Marks, Stern, Mawson, Cobb et McDonald, 1980; Rachman et coll., 1979), l'efficacité de la thérapie comportementale (c'est-à-dire l'exposition et la prévention de la réponse) et la clomipramine ont été étudiées. Quarante patients ont été répartis au hasard dans des groupes recevant de la clomipramine ou un placebo pendant une période de huit mois. Entre la quatrième et la septième semaine, chaque groupe a été divisé au hasard en deux groupes, qui recevaient soit une thérapie par exposition soit une relaxothérapie. Entre la septième et la dixième semaine, tous les groupes ont reçu une thérapie par exposition. Dans l'ensemble, la clomipramine a permis d'obtenir des améliorations sur le plan des rituels compulsifs, de l'humeur et de l'adaptation sociale, mais uniquement chez les patients qui souffraient également de dépression. La thérapie par exposition a permis d'obtenir des améliorations significatives sur le plan des rituels compulsifs et de l'adaptation sociale, mais n'a guère modifié l'humeur. La relaxation ne s'est pas montrée très efficace. Il n'y avait pas d'interaction entre la clomipramine et l'exposition, mais il semblait néanmoins y avoir un léger effet additif.

Mawson, Marks et Ramm (1982) ont publié des données de suivi sur une période de deux ans portant sur 37 des 40 participants originaux de cette étude. S'il est vrai que les bienfaits de la thérapie par exposition s'étaient maintenus chez les patients traités par cette méthode, les effets de la clomipramine sur les rituels ne s'étaient pas maintenus à la fin de la période de deux ans.

Marks et coll. (1988) ont examiné les effets de la clomipramine et de l'exposition dans le cadre d'une étude portant sur 49 patients chez qui l'on avait

diagnostiqué un TOC selon les critères du DSM-III. Cette étude comptait quatre groupes, dont chacun recevait une pharmacothérapie d'une durée de 27 semaines (clomipramine ou placebo) et une intervention comportementale durant les semaines 1 à 23, de la façon suivante : 1) clomipramine plus instructions anti-exposition; 2) clomipramine plus auto-exposition; 3) clomipramine plus auto-exposition plus exposition aidée par le thérapeute (semaines 8 à 23); 4) placebo plus auto-exposition plus exposition aidée par le thérapeute. Selon la plupart des mesures, l'auto-exposition était significativement plus efficace que les instructions anti-exposition. Les effets de l'adjonction de l'exposition assistée par le thérapeute étaient minimes et avaient disparu à la fin de la 23<sup>e</sup> semaine. De même, les effets de la clomipramine étaient significatifs sur un certain nombre de mesures, mais ces différences ne s'étaient pas maintenues à la fin du traitement. Les auteurs ont conclu que les instructions relatives à l'auto-exposition représentaient l'élément le plus puissant du traitement. Lors du suivi à deux ans, les gains thérapeutiques avaient été maintenus et les patients continuaient de montrer des améliorations sur toutes les mesures par rapport à la période précédant le traitement. En outre, il n'y avait toujours pas de différences entre les groupes (Kasvikis et Marks, 1988).

Comme les premières études sans groupe témoin montraient généralement que la dépression atténuée l'efficacité des traitements comportementaux du TOC, Foa, Kozak, Steketee et McCarthy (1992) ont tenté de vérifier l'hypothèse selon laquelle le fait d'atténuer la dépression avec de l'imipramine avant la thérapie comportementale permettrait d'accroître les effets de la thérapie comportementale pour le TOC. Les patients qui satisfaisaient aux critères du TOC du DSM-III ont été divisés en deux groupes, soit ceux qui étaient «sévèrement déprimés» et ceux qui étaient «légèrement déprimés». Ensuite, la moitié de chaque groupe a reçu de l'imipramine alors que l'autre moitié a reçu un placebo pendant une période de six semaines. Tous les patients ont ensuite reçu un traitement de trois semaines d'exposition intensive et de prévention de la réponse suivi par une psychothérapie de soutien. L'imipramine a permis d'atténuer les symptômes dépressifs mais n'a eu aucun effet sur les symptômes de TOC. En outre, aucun des deux degrés de dépression ni aucun des médicaments (c.-à-d., imipramine ou placebo) n'ont eu d'incidence sur le succès de la thérapie comportementale. Les chercheurs

ont considéré qu'environ 45 % des sujets montraient une amélioration importante par suite du traitement comportemental et 53 % montraient une amélioration modérée. La psychothérapie de soutien n'a pas fait augmenter le pourcentage des sujets chez qui l'on considérait qu'il y avait eu une amélioration. Enfin, on a considéré que 81 % des sujets montraient encore une amélioration modérée à la fin de leur dernière évaluation de suivi (6, 12 ou 24 mois).

Enfin, Cottraux et coll. (1990) ont étudié 60 patients chez qui on avait diagnostiqué un TOC conformément aux critères du DSM-III et qui ont été répartis au hasard dans l'un des trois groupes qui recevraient un traitement d'une durée de 24 semaines. Ces traitements comportaient : 1) de la fluvoxamine et des instructions anti-exposition; 2) de la fluvoxamine et une exposition; 3) un placebo et une exposition. Les symptômes de TOC et la dépression se sont améliorés chez les trois groupes, et le traitement combiné était généralement un peu plus efficace à la fin de la 24<sup>e</sup> semaine, mais non de façon significative. Chose intéressante, les participants du groupe anti-exposition ne se sont pas conformés aux instructions selon lesquelles ils devaient éviter toute exposition aux situations phobogènes. Au début du traitement, la fluvoxamine avait un effet plus marqué sur les symptômes de TOC, (mais non sur la dépression), cependant cette différence avait disparu à la fin du traitement; à ce stade, l'essai avait un effet plus marqué sur la dépression, mais non sur le rituel propre au TOC. À la 48<sup>e</sup> semaine, toutes les différences entre les groupes avaient disparu. Les gains thérapeutiques s'étaient maintenus, et il n'y avait pas de différence entre les groupes lors du suivi à 18 mois (Cottraux, Mollard, Bouvard et Marks, 1993).

### **Facteurs de prédiction des issues des TCC**

Récemment, plusieurs études se sont penchées sur les facteurs de prédiction du succès thérapeutique pendant le traitement comportemental du TOC. Basoglu, Lax, Kasvikis et Marks (1988) ont déterminé qu'une issue moins favorable était associée à des rituels plus sévères, à des scores de désirabilité sociale plus élevés, au sexe masculin, à la présence de rituels de vérification, à des rituels

bizarres et fixes, et à des obsessions sévères ou imprévisibles. Keijsers, Hoogduin et Schaap (1994) ont déterminé que plus les TOC et la dépression étaient sévères plus l'issue était défavorable pour ce qui est des compulsions. En ce qui concerne les obsessions, une issue plus défavorable était associée à une plus grande sévérité initiale, à la dépression initiale, à la durée plus longue de la maladie, à une motivation plus faible à l'égard du traitement et à une insatisfaction vis-à-vis de la relation thérapeutique. Enfin, dans une étude réalisée par Buchanan, Meng et Marks (1996), l'amélioration clinique était associée à l'absence de traitement antérieur, au fait d'avoir un emploi, à la peur de la contamination, aux rituels comportementaux patents, à un faible degré de dépression et au fait de vivre avec sa famille.

### **Sommaire**

Le traitement psychologique (TCC) de choix semble être l'exposition aux situations phobogènes associée à la prévention des rituels compulsifs. La relaxothérapie ne semble pas particulièrement efficace. L'exposition et la prévention de la réponse se sont révélées au moins aussi efficaces que les approches pharmacologiques. Les combinaisons TCC et traitements médicamenteux (imipramine et fluvoxamine) se sont également révélées efficaces.

### **Méta-analyses**

Plusieurs chercheurs ont récemment effectué des méta-analyses des études portant sur l'issue du traitement du TOC. Cox, Swinson, Morrison et Lee (1993) ont analysé des études sur la clomipramine, la fluoxétine et le traitement comportemental et ont conclu que tous ces traitements étaient efficaces contre le TOC, bien qu'il n'existe pas suffisamment de données pour conclure qu'un traitement est supérieur aux autres. Une méta-analyse des études sur les antidépresseurs, la thérapie comportementale et de la thérapie cognitive réalisée par van Balkom et coll. (1994) a essentiellement confirmé l'observation selon laquelle tous les traitements sont plus efficaces qu'un placebo, mais qu'ils ne diffèrent pas l'un de l'autre, en particulier lorsque les comparaisons sont fondées sur les cotes des évaluateurs. Cependant, lorsque les comparaisons étaient fondées sur l'auto-évaluation des patients, la thérapie comportementale et le traitement combiné semblaient plus efficaces que les antidépresseurs.

Une méta-analyse des traitements pharmacologiques du TOC (Piccinelli, Pini, Bellantuono et Wilkinson (1995) a permis de conclure que la clomipramine et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (les ISRS, p. ex., la fluvoxamine) étaient plus efficaces qu'un placebo ou que des antidépresseurs sans propriétés sérotoninergiques sélectives. En outre, des comparaisons des changements en pourcentage des scores obtenus à l'échelle YBOCS pour différents médicaments semblent indiquer que la clomipramine est plus efficace (61,3 % d'amélioration par rapport au placebo) que la fluoxétine, la fluvoxamine et la sertraline (amélioration de 28,5 %, 28,2 % et 21,6 % par rapport au placebo, respectivement). Une méta-analyse réalisée par Stein, Spadaccini et Hollander (1995) a confirmé la supériorité de la clomipramine par rapport aux autres ISRS. Cette conclusion a été critiquée en raison du fait que nombre des premières études de la pharmacothérapie dans le cas des TOC ont été effectuées avec la clomipramine. Par conséquent, les sujets qui ont participé à ces études n'avaient vraisemblablement jamais subi de traitement préalable alors que les sujets participant aux études plus récentes sur d'autres médicaments avaient probablement déjà essayé de nombreux médicaments.

## Sommaire général et conclusions

Dans l'ensemble, les données indiquent que le TOC peut être traité efficacement avec toute une gamme de médicaments, en particulier les antagonistes spécifiques de la sérotonine comme la clomipramine, la fluvoxamine et la fluoxétine. En outre, des études cas-témoins portant sur des traitements cognitivo-comportementaux montrent que les techniques comportementales sont efficaces dans le traitement du TOC. En fait, l'absence d'effets secondaires psychologiques et le fait que les

gains thérapeutiques ont tendance à se maintenir après la fin du traitement peuvent faire de cette intervention le traitement de choix pour un grand nombre de patients souffrant de TOC. Les combinaisons TCC et traitements médicamenteux sont également apparues efficaces dans le traitement du TOC.

Malheureusement, la majorité des études qui examinent les traitements cognitivo-comportementaux pour les obsessions et les compulsions n'ont pas été étudiées dans cette recension parce qu'elles ne satisfaisaient pas aux critères relatifs à l'inclusion de témoins adéquats et à la taille de l'échantillon. Ce phénomène est probablement attribuable en partie à l'insuffisance relative des fonds disponibles pour les études comportementales. La majorité des études pharmacologiques recensées étaient financées par des sociétés pharmaceutiques, ce qui explique donc les plans d'enquête plus compliqués et les échantillons de taille plus importante.

Parmi les priorités en ce qui concerne le traitement du TOC, il faudrait poursuivre les recherches sur les interventions psychologiques notamment l'exposition, la prévention de la réponse et la thérapie cognitive. Il faudra acquérir plus de connaissances concernant le processus de changement thérapeutique (c.-à-d. le mode de fonctionnement des traitements). En outre, nombre des études sans groupe témoin plus anciennes devraient être répétées mais, cette fois, il faudrait utiliser des témoins appropriés, des tailles d'échantillons adéquates, des diagnostics posés conformément aux critères du DSM-IV à la suite d'entretiens dirigés, et un suivi prolongé adéquat en fonction d'une variété de paramètres. Enfin, même s'il est bien établi que les traitements pharmacologiques, les traitements psychologiques et leur association sont tous deux efficaces dans le traitement du TOC, il reste qu'on ne sait pas vraiment comment prédire quelle approche thérapeutique sera vraisemblablement la plus efficace pour certains patients particuliers.

# Chapitre 6

## PHOBIE SOCIALE

---

### Introduction

Comme dans le cas des autres troubles anxieux, de nombreuses études sans groupe témoin ont été menées auprès de patients souffrant d'anxiété sociale. Beaucoup d'études ne se fondaient pas sur des critères diagnostiques précis, mais recrutaient des personnes qui déclaraient être timides, socialement angoissées ou nerveuses lorsqu'elles devaient faire quelque chose sous le regard d'autrui. Comme l'anxiété sociale est fréquente chez des personnes qui ne présentent aucun trouble mental et accompagne souvent des troubles autres que la phobie sociale, on ignore dans quelle mesure les résultats d'études non fondées sur les critères du DSM s'appliquent aux personnes souffrant de phobie sociale. Par conséquent, nous n'avons inclus dans cette section, comme dans d'autres parties de cette revue de la littérature, que des études cas-témoins faites auprès de patients chez qui la phobie sociale avait été dûment diagnostiquée, d'après les critères du DSM-III, du DSM-III-R ou du DSM-IV.

Beaucoup de méthodes utilisées pour traiter la phobie sociale ont fait l'objet de recherches. Parmi les approches pharmacologiques, les benzodiazépines (p. ex., le clonazépam), les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (les IMAO, p. ex., la phénelzine), les inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase (p. ex., le moclobémide) et les antidépresseurs qui sont des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (p. ex., la sertraline) semblent donner de bons résultats. Par ailleurs, certaines approches psychothérapeutiques comme l'exposition à la situation phobogène, la thérapie cognitive et l'amélioration des aptitudes sociales se sont avérées efficaces auprès de patients atteints de phobie sociale. Aucune étude sur l'autothérapie de la phobie sociale n'a encore été publiée, mais des recherches sur certains traitements auto-administrés sont en cours.

### Études sur les traitements médicamenteux

Seulement six études cas-témoins conformes aux critères de la présente revue de la littérature ont été publiées jusqu'à maintenant. Munjack, Baltazar, Bohn, Cabe et Appleton (1990) ont réparti au hasard 23 patients ayant fait l'objet d'un diagnostic de phobie sociale fondé sur les critères du DSM-III-R (à la suite d'entretiens dirigés) en deux groupes; les sujets du premier groupe se sont vu prescrire un traitement de huit semaines au clonazépam (dose moyenne : 2,75 mg/jour) et ceux du deuxième groupe - le groupe témoin - n'ont reçu aucun traitement. Par rapport aux membres du groupe témoin, les patients traités au clonazépam ont affiché des améliorations significatives sur le plan de l'anxiété sociale et de l'évitement, de l'anxiété généralisée, et une amélioration globale de leur état. L'effet secondaire le plus fréquent, une sédation au début du traitement, s'est produit chez 70 % des patients traités au clonazépam.

Davidson et ses collaborateurs (1993) ont comparé le traitement au clonazépam (dose moyenne à la fin du traitement : 2,4 mg/jour) à l'administration d'un placebo dans le cadre d'une étude de dix semaines réalisée auprès de 75 patients répondant aux critères diagnostiques de la phobie sociale selon le DSM-III-R. Le diagnostic avait été posé à la suite d'un entretien dirigé avec chaque patient. Le traitement au clonazépam a donné de meilleurs résultats que le placebo pour la plupart des aspects évalués, dont la peur, l'évitement et l'amélioration globale. Les taux de réponse ont été de 78,3 % chez les sujets traités contre 20 % chez ceux qui avaient reçu un placebo, d'après l'évaluation de l'amélioration globale, faite par le clinicien. Le clonazépam semblait améliorer la phobie sociale associée à l'accomplissement d'une tâche et la phobie sociale généralisée,

Liebowitz et ses collaborateurs (1988, 1992) ont traité 74 patients répondant aux critères de la phobie sociale énoncés dans le DSM-III-R dans le cadre d'une étude à double insu d'une durée de huit semaines. Ils voulaient comparer les effets de la phénelzine (dose moyenne : 75,7 mg/jour), de l'aténolol (dose moyenne : 97,6 mg/jour) et d'un placebo. Les taux de réponse ont été de 64 % pour la phénelzine, de 30 % pour l'aténolol et de 23 % pour le placebo. Selon différents paramètres, la phénelzine s'est révélée supérieure à l'aténolol et au placebo, dont les effets ne différaient pas de façon significative pour aucune des mesures. Après huit semaines, les personnes qui avaient répondu au traitement ont continué à prendre leurs médicaments pour huit semaines de plus, pendant la phase d'entretien. Après la seizième semaine, la phénelzine était toujours significativement supérieure au placebo, mais le taux de réponse à l'aténolol était moyen et ne différait pas significativement de la phénelzine ni du placebo. Les patients souffrant de phobie sociale généralisée (76 % de l'échantillon) ont particulièrement bien répondu au traitement à la phénelzine. Bien qu'ils ne soient pas signalés dans cette étude, des effets secondaires ont été identifiés par suite de l'utilisation de la phénelzine et d'autres inhibiteurs irréversibles de la MAO. Il s'agit notamment d'un risque de crises d'hypertension survenant lorsque le patient prend certains médicaments ou mange certains aliments, et d'une toxicité possible pour le foie. Ces effets secondaires ne sont pas évidents chez les patients traités aux inhibiteurs réversibles de la MAO plus récents (Association canadienne pour la santé mentale, 1995).

Versiani et ses collaborateurs (1992) ont comparé les effets d'un traitement de huit semaines à la phénelzine (dose moyenne : 67,5 mg/jour), au moclobémide (dose moyenne : 580,7 mg/jour) et d'un placebo chez 78 patients souffrant d'une phobie sociale diagnostiquée d'après les critères du DSM-III-R (par suite d'un entretien dirigé). À la huitième semaine, les deux médicaments avaient produit une amélioration sensiblement supérieure au placebo, mais la phénelzine s'est avérée plus efficace que le moclobémide d'après plusieurs paramètres. Pendant la phase d'entretien (de la 8<sup>e</sup> à la 16<sup>e</sup> semaine), les patients, et particulièrement ceux qui avaient reçu du

moclobémide, ont continué à voir leur état s'améliorer quelque peu, si bien qu'à la seizième semaine, 91 % des patients qui prenaient de la phénelzine et 82 % de ceux qui prenaient du moclobémide ne présentaient presque plus de symptômes. Le moclobémide a été associé à des effets secondaires moins nombreux et moins graves que la phénelzine, notamment entre la 8<sup>e</sup> et la 16<sup>e</sup> semaine. Au nombre des effets secondaires courants du moclobémide, mentionnons les étourdissements, la fatigue, l'insomnie, la sécheresse de la bouche et les céphalées. Quant à la phénelzine, elle a été associée à la fatigue, à l'hypotension orthostatique, à l'insomnie, à la sécheresse de la bouche, aux étourdissements, à la constipation, à une diminution ou à la perte de libido, et à un retard ou une inhibition de l'éjaculation.

Dans une étude croisée à double insu, on a comparé les effets de la sertraline (dose moyenne : 133,5 mg/jour) et d'un placebo auprès de 12 patients qui répondaient aux critères de la phobie sociale énoncés dans le DSM-III-R (Katzelnick et coll., 1995). Tous les patients ont reçu et le médicament, et le placebo successivement, pendant 10 semaines, mais dans un ordre aléatoire. La sertraline, mais pas le placebo, a entraîné une amélioration significative des symptômes de la phobie sociale.

Enfin, on a comparé les effets de la brofaromine (dose fixe : 150 mg/jour) et d'un placebo dans un essai clinique de 12 semaines auprès de 77 patients répondant aux critères de la phobie sociale du DSM-III-R (diagnostiquée par suite d'un entretien dirigé). Parmi les sujets étudiés, 78 % de ceux qui avaient reçu de la brofaromine et 23 % de ceux qui avaient reçu le placebo ont été jugés en «meilleur état» ou en «bien meilleur état» selon la grille *Clinical Global Impression Scale*. De plus, la brofaromine a entraîné une amélioration plus marquée que le placebo, d'après diverses mesures de l'anxiété sociale et de la dépression. Cependant, après le traitement, les patients qui recevaient le principe actif présentaient encore des scores plus élevés que les sujets sains du groupe témoin sur une mesure de l'anxiété sociale. Pendant le traitement d'entretien de neuf mois, les patients qui recevaient de la brofaromine ont continué à voir leur état s'améliorer, tandis que 60 % des sujets qui avaient répondu au placebo ont fait une rechute.

## Sommaire et conclusions

Le clonazépam, la phénelzine, le moclobémide, la sertraline et la brofaramine semblent tous efficaces pour traiter la phobie sociale. La phénelzine et les autres inhibiteurs irréversibles de la MAO sont associés à certains effets secondaires, dont un risque de crises d'hypertension survenant lorsque le patient prend certains médicaments ou mange certains aliments, et une toxicité possible pour le foie. Les bêta-bloquants (p. ex., l'aténolol) ne sont pas significativement plus efficaces qu'un placebo. Il faudrait réaliser plus d'études pour confirmer l'efficacité de ces médicaments et pour évaluer les effets de nouveaux produits qui n'ont pas encore fait l'objet d'essais cas-témoins.

## Études sur les TCC

### TCC et psychothérapie de soutien ou non-traitement (liste d'attente)

Heimberg et ses collaborateurs (1994) ont étudié 49 personnes répondant aux critères de la phobie sociale du DSM-III (d'après une évaluation réalisée dans le cadre d'un entretien dirigé). Ils ont comparé des sujets ayant suivi 12 séances de thérapie cognitivo-comportementale de groupe (comportant le recours à des méthodes d'exposition et cognitives) aux membres d'un groupe témoin ayant reçu de l'information et du soutien. Ils ont évalué les résultats d'après les évaluations des cliniciens et les auto-évaluations des participants portant sur des facteurs comportementaux, physiologiques et cognitifs. On a constaté une amélioration chez les membres des deux groupes, sur la plupart des éléments mesurés. Cependant, les membres du groupe expérimental ont présenté une amélioration plus marquée et exprimé moins d'anxiété pendant un test de comportement que les membres du groupe témoin. Lors du suivi effectué six mois plus tard, on a constaté que les bienfaits du traitement se maintenaient, et les patients traités par la thérapie cognitivo-comportementale présentaient toujours une amélioration plus nette que les témoins, d'après quelques paramètres. Un suivi a été effectué auprès de 19 participants 4,5 et 6,4 années plus tard (Heimberg, Salzman, Holt et Blendell, 1993). Lors de ce suivi à long terme, les patients qui avaient été

traités par la thérapie cognitivo-comportementale présentaient une amélioration sensiblement plus grande que les témoins, d'après la plupart des mesures.

Newman, Hofmann, Trabert, Roth et Taylor (1994) ont étudié l'efficacité de la thérapie d'exposition (sans intervention cognitive) auprès de 36 sujets atteints de phobie sociale selon les critères du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Ces personnes éprouvaient une peur excessive lorsqu'elles devaient prendre la parole en public. Les participants ont été répartis, au hasard, en deux groupes. Ceux du premier groupe ont suivi pendant huit semaines une thérapie par l'exposition, à raison d'une séance par semaine. On a expliqué aux membres du deuxième groupe - en fait, le groupe témoin - qu'ils étaient sur la liste d'attente. Par rapport aux témoins, les sujets traités par l'exposition à la situation phobogène ont affiché une amélioration significative d'après les mesures de l'anxiété comportementale, subjective et cognitive.

### TCC et traitements pharmacologiques

Turner, Beidel et Jacob (1994) ont comparé l'effet de trois mois de thérapie du comportement (submersion émotionnelle ou *flooding*), de l'aténolol (dose finale fixe : 100 mg/jour) et d'un placebo chez 72 patients répondant aux critères de la phobie sociale d'après le DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). La technique de la submersion émotionnelle - mais pas l'administration d'aténolol - a toujours donné de meilleurs résultats que le placebo. Elle s'est avérée plus efficace que l'aténolol d'après plusieurs mesures. Le pourcentage des patients qui ont vu leur état s'améliorer, ne fût-ce que légèrement, était de 88,9 % pour la technique de l'exposition, de 46,6 % pour l'aténolol et de 43,8 % pour le placebo. Peu importe la méthode employée, les patients différaient toujours des sujets normaux du groupe témoin après le traitement. Au suivi effectué six mois plus tard, les participants dont l'état s'était amélioré avaient conservé les acquis du traitement.

Gelernter et ses collaborateurs (1991) ont réparti au hasard 65 patients souffrant de phobie sociale d'après les critères du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé) en quatre groupes. Chaque groupe a reçu un traitement différent, mais qui, dans tous les cas, a duré 12 semaines : (1) thérapie cognitivo-comportementale, (2) administration de phénelzine (dose moyenne : 55 mg/jour) assortie de consignes d'auto-exposition; (3) administration d'alprazolam (dose moyenne : 4,2 mg/jour)

assortie de consignes d'auto-exposition et (4) placebo assorti de consignes d'auto-exposition. Tous les groupes ont vu leur état s'améliorer sensiblement, d'après toutes les mesures, à la fin du traitement. Dans l'ensemble, il n'y avait pas de différence significative entre les résultats des quatre types d'intervention, d'après la plupart des mesures. Selon les changements mis en lumière par l'échelle de la phobie sociale du Questionnaire sur la peur, les membres des quatre groupes ont répondu favorablement au traitement (c'est-à-dire qu'ils ont obtenu des scores inférieurs à la moyenne de la population) dans les proportions suivantes : 63 % pour la phénelzine, 38 % pour l'alprazolam, 24 % pour la thérapie cognitivo-comportementale et 20 % pour le placebo.

Enfin, Heimberg et ses collaborateurs (1994) ont fait état des résultats d'une étude inédite dans laquelle on comparait les effets respectifs de 12 semaines de TCC, de phénelzine, de placebo et de psychothérapie de soutien. L'étude a été réalisée auprès de 133 sujets répondant aux critères de la phobie sociale du DSM-III-R (diagnostiquée lors d'un entretien dirigé). Après 12 semaines de traitement, la TCC et l'administration de phénelzine avaient donné des résultats équivalents, qui étaient supérieurs à ceux du placebo et de la psychothérapie de soutien. On a constaté une réponse favorable au traitement chez près de 80 % des sujets traités par TCC et par l'administration de phénelzine, contre 40 % des membres des deux autres groupes. La phénelzine a aussi agi plus rapidement que la TCC et s'est avérée quelque peu plus efficace que celle-ci, d'après plusieurs mesures prises à l'issue du traitement. L'amélioration de l'état des patients traités par TCC et par l'administration de phénelzine s'est maintenue pendant la phase d'entretien de six mois. Cependant, au suivi effectué six mois après la fin du traitement, la moitié des patients traités à la phénelzine avaient fait une rechute, tandis que ceux qui avaient suivi une thérapie cognitivo-comportementale avaient conservé les acquis du traitement.

## Études comparatives de différentes TCC

Les auteurs de nombreuses études ont analysé les effets relatifs et combinés de différentes interventions cognitives et comportementales. Dans une des premières études du genre, Butler, Cullington, Munby, Amies et Gelder (1984) ont réparti au hasard, en trois groupes, 45 patients souffrant de phobie sociale d'après les critères du DSM-III (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Dans tous les cas, l'intervention a duré sept semaines. Les membres du premier groupe ont été traités par la méthode de l'exposition, à raison d'une séance par semaine; ceux du deuxième groupe ont été traités par la même méthode, assortie cette fois d'une démarche de maîtrise de l'anxiété (c'est-à-dire : techniques de relaxation, distractions, modification du langage intérieur en faveur d'un discours plus rationnel). Enfin, les membres du troisième groupe, à qui on a dit qu'ils étaient sur la liste d'attente, n'ont reçu aucun traitement. À l'issue du traitement et lors du suivi effectué six mois plus tard, les deux formules avaient provoqué une amélioration significativement plus importante que celle constatée chez les membres du groupe témoin. La thérapie par l'exposition assortie d'une démarche de maîtrise de l'anxiété s'est avérée supérieure à la thérapie d'exposition simple, d'après deux des six mesures prises à la fin du traitement et d'après toutes les mesures prises lors du suivi. De plus, 40 % des sujets traités exclusivement par la méthode de l'exposition ont consulté un thérapeute pendant la période de suivi, alors qu'aucun des patients traités par l'exposition et par la maîtrise de l'anxiété n'a fait de telle démarche.

Emmelkamp, Mersch, Vissia et van der Helm (1985) ont traité 34 personnes souffrant de phobie sociale (selon les critères du DSM-III) pendant six séances hebdomadaires. Ils ont formé trois groupes et utilisé avec chacun d'eux une approche différente : (1) l'exposition réelle à la situation phobogène, (2) la thérapie rationnelle-émotive (thérapie cognitive) et (3) le «*self-instructional training*» (méthode fondée sur l'exposition imaginaire à la situation phobogène). On a constaté une amélioration des paramètres de la phobie et de l'anxiété sociale chez les sujets des trois groupes, les différences entre les groupes étant peu prononcées. Dans les trois groupes également, ces améliorations s'étaient maintenues ou même accrues au suivi d'un mois.

Mattick et Peters (1988) ont traité 41 personnes souffrant de phobie sociale (d'après les critères du DSM-III) pendant six semaines. Pendant les séances hebdomadaires, ils ont recouru à la méthode de l'exposition dirigée, assortie ou non de restructuration cognitive. Dans l'ensemble, les participants ont vu leur état s'améliorer, et le traitement combiné a entraîné une amélioration sensiblement plus grande que l'exposition sans restructuration cognitive, d'après deux mesures de l'évitement social. On a constaté une grande ou très grande amélioration chez 95 % des patients ayant reçu le traitement combiné contre 56 % des sujets traités exclusivement par l'exposition.

Dans une étude connexe, Mattick, Peters et Clarke (1989) ont traité 43 patients souffrant de phobie sociale (d'après les critères du DSM-III) pendant six semaines, à raison d'une séance par semaine. Les sujets ont été répartis en quatre groupes qui ont fait l'objet des interventions suivantes : 1) exposition seulement; 2) restructuration cognitive seulement; 3) exposition et restructuration cognitive ; 4) inscription sur la liste d'attente (groupe témoin). Les patients traités par la méthode de la restructuration cognitive ou par la méthode combinée ont vu leur état s'améliorer, d'après toutes les mesures, tandis que les sujets traités par la méthode de l'exposition seulement présentaient une amélioration sur le plan de l'évitement mais pas sur le plan des attitudes. Une grande ou très grande amélioration a été constatée, d'après des critères composites, chez 27 % des sujets traités uniquement par l'exposition, 45 % des sujets traités uniquement par la restructuration cognitive, mais 72 % des sujets traités par les deux méthodes à la fois. Les analyses comparatives effectuées à l'issue du traitement ont révélé la supériorité du traitement combiné, d'après deux mesures de la phobie, mais le traitement combiné et l'exposition seule se sont avérés plus efficaces que la restructuration cognitive, d'après les résultats du test de comportement utilisé dans l'étude. Ce test couvrait la gamme des activités évitées par les participants.

Mersch, Emmelkamp, Bögels et van der Sleen (1989) ont traité 39 patients répondant aux critères du DSM-III-R qui définissent la phobie sociale. D'après les scores extrêmes obtenus à un test de comportement et des mesures cognitives, on a classé

les participants en deux catégories, selon qu'ils réagissaient essentiellement par des mécanismes cognitifs ou comportementaux. La moitié des sujets de chaque groupe ont suivi une thérapie comportementale de huit semaines (amélioration des aptitudes sociales) tandis que les autres suivaient, pendant huit semaines aussi, une thérapie cognitive (thérapie rationnelle-émotive). Tous les sujets traités ont vu leur état s'améliorer, et l'hypothèse selon laquelle on obtiendrait une amélioration plus marquée en adaptant le type de traitement au mode réactionnel du patient n'a pas été confirmée. Les résultats persistaient, dans l'ensemble, au moment du suivi effectué 14 mois après le traitement (Mersch, Emmelkamp et Lips, 1991).

Scholing et Emmelkamp (1993a) ont réparti aléatoirement en trois groupes 73 patients qui répondaient aux critères de la phobie sociale généralisée du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). On a offert à chaque groupe 16 séances de psychothérapie individuelle ou collective selon une des formules suivantes : 1) deux blocs de thérapie d'exposition; 2) un bloc de thérapie cognitive suivi d'un bloc de thérapie d'exposition; 3) deux blocs de thérapie cognitivo-comportementale intégrant, dès le départ, thérapie d'exposition et thérapie cognitive. Chaque bloc de traitement durait quatre semaines et était suivi d'un bloc de quatre semaines sans traitement. Dans l'ensemble, toutes les interventions ont été efficaces. Après le premier bloc de traitement, il n'y avait pas de différence entre les différentes formules utilisées, si ce n'est que le traitement intégré s'est avéré moins efficace que les deux autres méthodes pour ce qui est d'atténuer les symptômes somatiques. Lors du suivi effectué trois mois après la fin du traitement, la thérapie cognitive en groupe est apparue comme la formule la plus efficace et le traitement intégré en groupe, la moins efficace. En se servant de la même méthodologie, des mêmes critères d'inclusion et des mêmes groupes de traitement (dont tous les membres ont cependant été traités individuellement), Scholing et Emmelkamp (1993b) ont traité 30 patients atteints de phobie sociale qui s'étaient expressément plaints d'une tendance à rougir, à transpirer ou à trembler. Les trois formules ont provoqué une amélioration significative de l'état des sujets, et aucune différence significative n'est apparue entre elles, sur le plan de l'issue du traitement. Les bienfaits du traitement se maintenaient au moment du suivi.

Dans une étude de Mersch (1995), 34 patients atteints de phobie sociale d'après les critères du DSM-III-R ont été répartis au hasard en trois groupes. Le premier a été traité par la méthode de l'exposition, le deuxième par une thérapie cognitivo-comportementale mixte (combinant l'exposition, la thérapie rationnelle-émotive et l'amélioration des aptitudes sociales), tandis que le troisième groupe était le groupe témoin (liste d'attente). Les deux interventions thérapeutiques ont abouti à une amélioration sensiblement supérieure à celle qu'on a pu observer chez les témoins pour presque tous les paramètres; elles ne différaient cependant pas significativement l'une de l'autre pour aucun paramètre. Les bienfaits du traitement persistaient au moment des suivis effectués trois mois et dix-huit mois plus tard, et ils étaient équivalents chez les sujets traités selon l'une ou l'autre méthode.

Enfin, Hope, Heimberg et Bruch (1995) ont réparti au hasard en trois groupes 43 personnes ayant fait l'objet d'un diagnostic de phobie sociale, d'après les critères du DSM-III-R, à la suite d'un entretien dirigé. Le premier groupe a suivi 12 séances hebdomadaires et collectives de thérapie cognitivo-comportementale (méthode de l'exposition et restructuration cognitive) tandis que le deuxième a été traité strictement par la thérapie d'exposition. Le troisième groupe était le groupe témoin (liste d'attente). D'une façon générale, les sujets traités que ce soit par une méthode ou par l'autre ont vu leur état s'améliorer, tandis que les membres du groupe témoin n'ont affiché aucune amélioration, dans l'ensemble. Si la thérapie cognitivo-comportementale a suscité une amélioration plus marquée sur certains plans (notamment d'après la mesure de l'anxiété éprouvée pendant un test de comportement), la thérapie d'exposition a donné de meilleurs résultats sur d'autres plans. Le pourcentage de patients considérés comme ayant répondu au traitement (c'est-à-dire ceux chez qui l'anxiété sociale n'était plus significative, au sens clinique, à l'issue du traitement) était de 36,4 % dans le groupe traité par thérapie cognitivo-comportementale, de 70 % dans le groupe traité par la méthode de l'exposition et de 0 % dans le groupe témoin. Les acquis du traitement se maintenaient

après six mois, au moment du suivi, mais les deux groupes traités différaient d'après moins de paramètres.

## Sommaire

Une foule de données semblent indiquer que les TCC permettent de traiter efficacement la phobie sociale. Les TCC semblent plus efficaces que la psychothérapie de soutien, le placebo ou l'absence de traitement. De surcroît, les recherches préliminaires donnent à penser qu'elles sont au moins aussi efficaces que les approches pharmacologiques, à court terme, et probablement plus, à long terme.

## Méta-analyses

Dans plusieurs études, la combinaison des méthodes cognitives et comportementales s'est révélée plus efficace que les stratégies axées uniquement sur l'exposition. Toutefois, dans une méta-analyse récente qui comparait le recours à certaines approches cognitivo-comportementales précises et à des méthodes axées purement sur l'exposition dans le traitement de la phobie sociale, Feske et Chambless (1995) n'ont observé aucune différence globale entre les deux démarches. En d'autres mots, le fait d'adjoindre des interventions cognitives aux thérapies axées sur l'exposition semblait n'avoir aucune incidence sur l'issue du traitement. La durée du traitement n'était pas liée non plus à son issue, bien qu'un nombre plus élevé de séances d'exposition ait été associé à de meilleurs résultats.

## Sommaire général et conclusions

Bien qu'il existe peu d'études cas-témoins sur le traitement pharmacologique de la phobie sociale, les premières données permettent de croire à l'efficacité de divers médicaments dont le clonazépam, la phénelzine, la sertraline et la brofaromine. De toute évidence, il faudra mener d'autres études sur des traitements médicamenteux pour pouvoir établir l'efficacité des anxiolytiques et des antidépresseurs pour le traitement de la phobie sociale. D'après les études préliminaires, les bêta-bloquants comme l'aténolol ne seraient pas particulièrement utiles pour traiter la phobie sociale généralisée. Il n'en sont pas moins couramment utilisés par les cliniciens pour le traitement de phobies sociales bien circonscrites (par exemple, la phobie de parler en public). Malgré l'existence de données selon lesquelles les bêta-bloquants

atténuent le trac normal chez les musiciens, les acteurs et d'autres artistes de la scène, l'utilité de ces médicaments pour le traitement de phobies sociales caractérisées et circonscrites reste à prouver.

Beaucoup d'études semblent indiquer que la thérapie cognitivo-comportementale est une méthode efficace de traitement de la phobie sociale. La TCC semble plus efficace, en effet, que la psychothérapie de soutien, le placebo et l'absence de traitement. De plus, d'après les premières recherches, elle serait au moins aussi efficace, à brève échéance, que les traitements pharmacologiques et probablement plus efficace qu'eux à longue échéance. Il faudra cependant attendre les conclusions de beaucoup d'autres recherches avant de pouvoir tirer de telles conclusions de façon définitive. Il n'y a pas non plus d'études publiées sur l'efficacité de formules mixtes combinant pharmacothérapie et psychothérapie pour le traitement de la phobie sociale.

Les études comparatives sur les différentes thérapies cognitivo-comportementales utilisées pour traiter la phobie sociale ont donné des résultats contradictoires. Certains chercheurs n'ont trouvé aucune différence, sur le plan de l'efficacité, entre les thérapies cognitives, les thérapies comportementales et l'agencement de ces deux approches; d'autres ont conclu à la supériorité d'une de ces formules. Il ressort de plusieurs études que la combinaison de méthodes cognitives et

comportementales donne de meilleurs résultats que le recours exclusif à la thérapie d'exposition. Cependant, une méta-analyse récente dans laquelle on a comparé des thérapies mixtes (combinant des méthodes cognitives et comportementales) à des thérapies fondées exclusivement sur la méthode de l'exposition, pour le traitement de la phobie sociale (Feske et Chambless, 1995) n'ont révélé aucune différence dans l'ensemble. Autrement dit, l'ajout de méthodes propres à la thérapie cognitive au traitement de la phobie sociale par l'exposition à la situation phobogène ne semble pas ne semble pas améliorer l'issue du traitement. La durée du traitement ne serait pas, elle non plus, liée à son efficacité, même si un plus grand nombre de séances d'exposition était associé à de meilleurs résultats.

En somme, beaucoup de questions sur le traitement de la phobie sociale sont toujours sans réponse. Il serait particulièrement important d'établir l'efficacité relative de la médication, de la psychothérapie et des approches combinant la première et la seconde, qui sont actuellement utilisées par les cliniciens. Les chercheurs devraient aussi s'intéresser, dans l'avenir, aux prédicteurs de l'issue du traitement associés aux différentes approches thérapeutiques. Enfin, l'utilité de méthodes d'autothérapie pour les personnes souffrant de phobie sociale reste à étudier.

# Chapitre 7

## ANXIÉTÉ GÉNÉRALISÉE (TROUBLE)

---

### Introduction

De tous les troubles anxieux, l'anxiété généralisée est celui dont les critères diagnostiques ont subi le plus de modifications depuis que le trouble a été décrit pour la première fois dans le DSM-III (*American Psychiatric Association*, 1987). À l'époque, le diagnostic précédent, «névrose anxieuse», a été subdivisé en deux troubles distincts : le trouble panique et l'anxiété généralisée (AG). L'AG était une catégorie résiduelle s'appliquant aux sujets qui éprouvaient une anxiété intense depuis au moins un mois et qui n'étaient pas phobiques, ne répondaient pas aux critères du trouble panique et n'étaient pas déprimés.

Lorsque le DSM-III-R a paru (*American Psychiatric Association*, 1987), l'AG y était décrit comme un trouble dont la caractéristique essentielle était une peur ou des soucis injustifiés ou excessifs concernant deux ou plusieurs sphères de la vie (par exemple, le travail et la famille), pendant six mois ou plus, avec présence d'au moins six des dix-huit symptômes associés. Dans le DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 1994), l'AG est encore défini comme un trouble caractérisé par une inquiétude excessive durant au moins six mois; cependant, les critères diagnostiques ont été remaniés. Il faut désormais que l'inquiétude soit difficile à maîtriser, qu'elle porte sur divers sujets (plutôt que sur au moins deux sphères de la vie) et qu'elle s'accompagne d'au moins trois des six symptômes. Par suite des changements apportés aux critères diagnostiques de l'AG, il est probable que beaucoup des participants d'études antérieures (réalisées avant la parution du DSM-III-R) ne répondraient pas aux critères de l'AG énoncés dans le DSM-IV. Comme les études récentes sont relativement rares, les études menées auprès de patients souffrant d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III ou des critères plus récents

seront incluses dans cette revue de la littérature. On précisera cependant les critères diagnostiques utilisés dans chaque étude.

Divers médicaments semblent efficaces pour traiter l'AG, dont les benzodiazépines (par exemple : le diazépam, le lorazépam et l'alprazolam), le buspirone et les antidépresseurs (par exemple, l'imipramine). De plus, des thérapies comportementales et cognitives telles que la restructuration cognitive et les traitements basés sur la relaxation semblent aussi efficaces que la médication pour traiter l'AG.

### Études sur les traitements médicamenteux

#### Études sur le buspirone

##### Comparaison du buspirone et du diazépam

Nous avons recensé six études comparant les effets du buspirone, du diazépam et d'un placebo sur des personnes souffrant de l'AG. Rickels et coll. (1982) ont étudié 240 personnes répondant aux critères de l'AG selon le DSM-III. Ils les ont réparties, au hasard, en trois groupes dont le premier a reçu du buspirone pendant quatre semaines (15-20 mg/jour), le deuxième a reçu du diazépam pendant la même période (15-20 mg/jour) et le troisième a reçu un placebo. Les deux médicaments se sont avérés plus efficaces que le placebo d'après les mesures de l'anxiété généralisée, mais le diazépam a semblé agir davantage sur les symptômes somatiques, tandis que le buspirone a provoqué une plus grande amélioration des symptômes associés à des problèmes cognitifs et interpersonnels. Pecknold et coll. (1989) ont répété l'étude et obtenu des résultats semblables, montrant que le buspirone et le diazépam sont aussi efficaces l'un que l'autre et qu'ils sont tous les deux plus efficaces que le placebo.

Ross et Matas (1987) ont traité 30 personnes (il s'agit dans ce cas des personnes ayant suivi le traitement jusqu'à la fin) répondant aux critères de l'AG énoncés dans le DSM-III. Ils ont réparti les sujets en trois groupes auxquels ils ont donné pendant quatre semaines, soit du buspirone (dose maximale : 40 mg/jour), soit du diazépam (dose maximale : 40 mg/jour), soit un placebo. Ils n'ont observé aucune différence entre les groupes sur les échelles utilisées, qui étaient conçues pour mesurer, entre autres, le fonctionnement global, l'anxiété généralisée et la psychopathologie générale.

Olajide et Lader (1987) ont réalisé une étude croisée auprès de 33 patients répondant aux critères de l'anxiété généralisée du DSM-III. Les participants ont été traités pendant neuf semaines (en trois phases de trois semaines) et ont reçu successivement du diazépam (dose moyenne : 20 mg/jour), du buspirone (dose moyenne : 20 mg/jour) et un placebo. L'étude était fondée sur un plan expérimental en carré latin. Il n'y avait pas de période d'élimination entre les phases de médication. La plupart des mesures ont révélé la supériorité du diazépam par rapport au buspirone et au placebo. Ces deux derniers ne différaient pas significativement entre eux pour les paramètres mesurés. De plus, bien qu'un seul sujet se soit retiré de l'étude pendant qu'il recevait un placebo ou du diazépam, six patients ont abandonné le traitement pendant qu'ils recevaient du buspirone. Cette étude présente cependant certaines lacunes puisque ses résultats ont pu être faussés par l'effet rémanent des médicaments pris antérieurement car, comme on l'a dit plus haut, il n'y a pas eu de période d'élimination où les sujets n'auraient pris aucun médicament entre les différentes phases de l'étude. En outre, la plupart des patients prenaient des benzodiazépines avant le début de l'étude et ont été incapables de cesser toute médication pendant la période d'élimination précédant le traitement. Autrement dit, il est possible que les patients aient commencé à prendre du

buspirone au moment même où ils éprouvaient des symptômes de sevrage des benzodiazépines.

Dans deux études recensées, on a comparé les effets du buspirone et du diazépam, sans utiliser de placebo auprès d'un troisième groupe. Les participants des deux études souffraient d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III. Dans la première étude, Jacobson, Dominguez, Goldstein et Steinbook (1985) ont traité 66 sujets (dont 39 ont persévéré jusqu'à la fin du traitement) pendant quatre semaines au buspirone (dose finale moyenne : 25,5 mg/jour) ou au diazépam (dose finale moyenne : 15 mg/jour). Le diazépam a agi plus vite que le buspirone, mais les effets des deux médicaments étaient équivalents à la fin du traitement. Le diazépam a provoqué des effets secondaires plus sévères que le buspirone. Enfin, Murphy, Owen et Tyrer (1989) ont étudié 51 patients qui ont pris de 7,5 à 11,5 mg/jour de diazépam ou de buspirone pendant soit six, soit 12 semaines. Après cette période, le traitement médicamenteux était interrompu subitement, et les patients devaient prendre un placebo jusqu'à la 14<sup>e</sup> semaine. Des 11 personnes qui ont abandonné le traitement, 73 % étaient traités au buspirone. Le buspirone et le diazépam ont tous les deux entraîné une diminution de l'anxiété, mais le diazépam a agi plus rapidement, a eu plus d'effets secondaires et a provoqué des symptômes plus sévères au moment de l'arrêt du traitement.

### **Autres études sur le buspirone**

Dans une étude de quatre semaines auprès de 335 patients souffrant d'anxiété généralisée selon les critères du DSM-III, Sacchetti, Zerbini, Banfi et Tansella (1994) ont comparé le buspirone (dose moyenne : 15,2-15,5 mg/jour), au lorazépam (dose moyenne : 3,5 mg/jour), au diazépam (dose moyenne : 15,45 mg/jour) ou au bromazépam (dose moyenne : 9,03 mg/jour). Exception faite de certaines différences mineures, le buspirone ne différait pas des autres médicaments sur le plan du taux d'abandon, de l'amélioration constatée au niveau de l'anxiété et du fonctionnement global, des effets secondaires et du délai de réponse clinique. D'après les mesures de l'anxiété et de l'amélioration globale, il semble que l'état des participants de tous les groupes se soit amélioré.

Rickels, Schweizer, Csanalosi, Case et Chung (1988) ont étudié les effets de l'interruption subite d'un traitement au clorazépam (dose moyenne : 33 mg/jour) et au buspirone (dose moyenne : 27 mg/jour) après six mois, dans une étude réalisée auprès de 65 patients, dont 87 % avaient fait l'objet d'un diagnostic d'AG (selon les critères du DSM-III) et 13 % répondaient aux critères du trouble panique. Bien que les deux médicaments se soient révélés également efficaces pendant le traitement, il y a eu plus d'abandons parmi les sujets traités au buspirone qu'au clorazépate pendant la phase de traitement actif (45 % contre 26 %). Selon les auteurs, le rythme d'amélioration plus lent noté pour le buspirone aurait joué un rôle important dans le taux d'abandon du traitement. Ce taux d'abandon élevé refléterait en outre, selon eux, la satisfaction moindre des patients traités au buspirone (par rapport au clorazépate). Par contre, après l'arrêt du traitement, les patients traités au clorazépate ont éprouvé des symptômes de sevrage appréciables, contrairement à ceux qui avaient pris du buspirone.

Cohn et Wilcox (1986) ont comparé le buspirone (dose maximale : 50 mg/jour), l'alprazolam (dose maximale : 5 mg/jour) et le lorazépam (dose maximale : 10 mg/jour) dans le cadre d'une étude de quatre semaines menée auprès de 60 patients répondant aux critères de l'AG (selon le DSM-III). Les trois médicaments ont entraîné une amélioration et se sont révélés également efficaces d'après les mesures de l'anxiété et de l'amélioration globale. Le buspirone a provoqué moins d'effets secondaires que le lorazépam ou l'alprazolam.

Enfin, Enkelmann (1991) a comparé l'alprazolam (dose finale moyenne : 1,9 mg/jour), le buspirone (dose moyenne : 18,7 mg/jour) et un placebo dans une étude de six semaines réalisée auprès de 94 patients souffrant d'anxiété généralisée selon les critères du DSM-III. D'après les mesures du fonctionnement global, de l'anxiété et de la dépression, l'alprazolam et le buspirone se sont

avérés aussi efficaces l'un que l'autre et plus efficaces que le placebo, bien que l'alprazolam ait provoqué une amélioration plus rapide que le buspirone. Bien que la gravité des effets secondaires ait été équivalente dans les deux groupes, le buspirone provoquait généralement des effets secondaires gastro-intestinaux (par exemple : malaises abdominaux, perturbation de l'appétit), tandis que l'alprazolam provoquait plus souvent de la somnolence et une sédation. Comme dans les études antérieures, le buspirone était associé à un taux d'abandon plus élevé que l'alprazolam. Comme Rickels et coll. (1988) (ci-dessus), Enkelmann a attribué ce taux d'abandon plus élevé au délai prolongé qu'il faut au buspirone pour produire son effet thérapeutique maximal (de cinq à six semaines) par rapport à l'alprazolam (moins d'une semaine).

### Études sur l'alprazolam

En plus d'avoir été comparé au buspirone, comme on l'a vu dans les études résumées plus haut, l'alprazolam a été comparé à divers autres médicaments utilisés pour traiter l'AG. Dans une étude à double insu de six semaines, Hoehn-Saric, McLeod et Zimmerli (1988) ont examiné les effets d'un traitement de six semaines à l'alprazolam (dose finale moyenne : 2,2 mg/jour) et à l'imipramine (dose finale moyenne : 91 mg/jour) sur 60 patients souffrant d'anxiété généralisée selon les critères du DSM-III (depuis au moins six mois). Dans l'ensemble, les deux médicaments ont entraîné une amélioration de l'état des patients, d'après la plupart des paramètres. Peu de différences ont été constatées entre les sujets traités à l'un ou l'autre médicament. Cependant, d'après les résultats obtenus à certaines mesures, l'alprazolam atténuerait davantage les symptômes somatiques, tandis que l'imipramine provoquerait une plus grande amélioration des symptômes psychiques (par exemple, idées noires et dysphorie).

Elie et Lamontagne (1984) ont comparé l'alprazolam (dose optimale : 2 mg/jour) et le diazépam (dose optimale : 15,8 mg/jour) dans une étude de quatre semaines réalisée auprès de 48 patients répondant aux critères de l'AG selon le DSM-III. D'après les mesures de l'anxiété, du fonctionnement global et de la dépression, on a constaté une nette amélioration de l'état des sujets des deux groupes, par rapport aux données de départ, et peu de différences significatives entre les groupes. Castillo, Sotillo et Mariategui (1987) ont comparé les effets d'un

traitement de huit semaines à l'alprazolam (dose moyenne : 2,04 mg/jour), au clobazam (dose moyenne : 43,6 mg/jour) et d'un placebo sur 96 patients souffrant d'anxiété généralisée selon les critères du DSM-III. Bien que les sujets qui recevaient des principes actifs aient vu leur état s'améliorer plus rapidement que ceux qui recevaient un placebo, les trois groupes ont présenté une amélioration significative à la fin du traitement. Il y avait peu de différences significatives entre les groupes.

Enfin, Frattola et ses collaborateurs (1994) ont comparé l'alprazolam (dose fixe : 1,5 mg/jour) et l'alpidem (dose fixe : 150 mg/jour) dans une étude effectuée auprès de 122 patients répondant aux critères de l'AG du DSM-III-R. Les six semaines de traitement actif ont été suivies d'une période de sevrage de deux semaines avec placebo. Les deux médicaments ont entraîné une amélioration notable de l'état des patients, d'après les mesures de l'anxiété, et il n'y avait aucune différence significative entre eux. Pendant la phase de sevrage, les patients traités à l'alprazolam sont revenus au niveau d'anxiété qu'ils éprouvaient avant le traitement, tandis que ceux qui avaient pris de l'alpidem ont continué à afficher une amélioration significative dans l'ensemble, malgré une légère augmentation du niveau d'anxiété.

### Études sur le bromazépam

Kragh, Sorensen et coll. (1990) ont comparé les effets du bromazépam (dose fixe : 6 mg/jour), du chlorprothixène (dose fixe : 30 mg/jour) et d'un placebo dans le cadre d'une étude de deux semaines menée auprès de 245 patients répondant aux critères de l'AG du DSM-III. À l'issue du traitement, ils ont constaté une baisse significative de l'anxiété chez les sujets des trois groupes. Le bromazépam a entraîné une amélioration sensiblement plus marquée que le placebo, mais il n'y avait pas d'écart significatif entre ses effets et ceux du chlorprothixène. Les patients des trois groupes ont vu leur état s'améliorer, du moins modérément, dans les proportions suivantes : 79,3 % des sujets traités au bromazépam, 71,7 % des sujets traités au chlorprothixène et 64,5 %, de ceux qui avaient reçu un placebo. Fontaine, Mercier, Beaudry, Annable et Chouinard (1986) ont effectué une étude analogue.

Ils ont comparé les effets d'un traitement de quatre semaines au bromazépam (12 ou 18 mg/jour), au lorazépam (4 ou 6 mg/jour) ou d'un placebo. Les participants à l'étude étaient 60 patients répondant aux critères de l'AG énoncés dans une des premières ébauches du DSM-III, publiée en 1978 (Ces critères étaient identiques à ceux du DSM-III, si ce n'est que les symptômes devaient se manifester depuis au moins six mois et que leur apparition ne devait pas avoir été associée à un facteur de stress psychosocial). Les deux médicaments se sont avérés sensiblement plus efficaces que le placebo d'après divers paramètres, mais il n'y avait aucune différence entre leurs effets anxiolytiques.

Enfin, Fontaine, Chouinard et Annable (1984) ont analysé les effets de l'interruption subite ou graduelle (sur trois semaines) du traitement. Les 48 participants avaient pris pendant quatre semaines soit du bromazépam (18 mg/jour), soit du diazépam (15 mg/jour), soit un placebo. Ils répondaient aux critères de l'AG énoncés dans l'ébauche du DSM-III publiée en 1978 (voir plus haut). Pendant la phase active du traitement, les patients qui ont reçu les médicaments actifs ont affiché une plus grande amélioration que ceux qui avaient reçu un placebo, et le bromazépam était généralement plus efficace que le diazépam. Après l'interruption du traitement médicamenteux, les patients qui ont cessé subitement toute médication ont éprouvé des symptômes sensiblement plus sévères que ceux qui avaient cessé de prendre le placebo. On n'a cependant constaté aucune différence entre les sujets qui ont cessé de prendre soit les médicaments, soit le placebo, de façon progressive. Les symptômes de sevrage associés au bromazépam et au diazépam n'étaient pas sensiblement différents, bien que l'interruption du bromazépam ait semblé entraîner davantage de symptômes de sevrage; cette tendance n'était toutefois pas significative.

### Autres études sur les benzodiazépines

Rickels, Downing, Schweizer et Hassman (1993) ont comparé les effets du diazépam (dose maximale moyenne : 26 mg/jour), de l'imipramine (dose maximale moyenne : 143 mg/jour), du trazodone (dose maximale moyenne : 255 mg/jour) et d'un placebo dans le cadre d'une étude de huit semaines menée auprès de 230 patients souffrant d'angoisse généralisée, d'après les critères du DSM-III, mais pas de dépression majeure ni de trouble panique. Bien que les patients qui ont pris du diazépam aient réagi plus vite au traitement, à la huitième

semaine, le trazodone était aussi efficace que le diazépam, et l'imipramine était plus efficace que le diazépam d'après certaines mesures de l'anxiété psychique (par exemple : tension, appréhension, inquiétude). Parmi les participants qui ont suivi le traitement jusqu'à la fin, on a constaté une amélioration modérée ou marquée chez 73 % de ceux qui avaient reçu de l'imipramine, 69 % de ceux qui avaient reçu du trazodone, 66 % de ceux qui avaient reçu du diazépam et 47 % de ceux qui avaient reçu un placebo.

Cutler, Sramek, Wardle, Hesselink et Roeschen (1993) ont comparé les effets du lorazépam (dose maximale : 2-6 mg/jour), de l'ipsapirone (un dérivé du buspirone; dose maximale : 11-30 mg/jour) et d'un placebo dans une étude de quatre semaines (suivie d'une prolongation de quatre semaines) effectuée auprès de 90 patients qui répondaient aux critères de l'AG selon le DSM-III. Les deux médicaments se sont avérés sensiblement plus efficaces que le placebo après quatre et huit semaines, et il n'y avait aucune différence entre leurs effets. L'anxiété des patients qui ont pris les médicaments actifs a diminué de 50 %, contre 20 % chez ceux qui avaient reçu un placebo. Après une période d'élimination de deux semaines pendant lesquelles ils n'ont reçu qu'un placebo, les patients qui avaient pris du lorazépam ont vu leur niveau d'anxiété grimper à nouveau, contrairement à ceux qui avaient pris de l'ipsapirone.

Casacchia, Bolino et Ecarl (1990) ont traité 36 patients qui avaient fait l'objet d'un diagnostic d'AG selon les critères du DSM-III-R. Ils les ont divisés en trois groupes; ceux du premier groupe ont reçu 1 mg/jour d'étizolam, ceux du deuxième, 0,5 mg/jour d'étizolam et ceux du troisième, un placebo, pendant cinq semaines. Administré à plus forte dose, l'étizolam a atténué davantage l'anxiété et la dépression (particulièrement des symptômes somatiques) que la dose inférieure d'étizolam ou le placebo. Peu d'effets secondaires ont été signalés.

## Autres études sur des traitements médicamenteux

Dans une étude de quatre semaines menée auprès de 415 patients souffrant d'angoisse généralisée selon les critères du DSM-III (Mendels et coll., 1986), on a comparé les effets de la trifluopérazine (2 à 6 mg/jour) à ceux d'un placebo. Diverses mesures de l'anxiété ont révélé une plus grande amélioration chez les sujets qui avaient reçu de la trifluopérazine que chez ceux qui avaient reçu le placebo. Ceux qui ont pris le médicament actif n'ont pas fait état d'un nombre sensiblement supérieur d'effets secondaires que ceux qui ont pris un placebo.

Adams et coll. (1995) ont comparé les effets d'une dose de 300 mg/jour de CI-988 (un antagoniste de CCK-B) à ceux d'un placebo, dans le cadre d'une étude de quatre semaines menée auprès de 88 patients chez qui on avait diagnostiqué l'AG, d'après les critères du DSM-III-R. Il n'y avait pas de différence significative dans le niveau d'anxiété éprouvé (d'après diverses mesures) par les sujets des deux groupes.

Enfin, on a comparé les effets du CGP361A (un nouveau bêta-bloquant; 2 mg/jour), du flupenthixol (un neuroleptique; 2 mg/jour) et d'un placebo dans une étude de quatre semaines menée auprès de 60 patients souffrant d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III (Bjerrum, Allerup, Thunedborg, Jakobsen et Bech, 1992). On n'a trouvé aucune différence significative entre les pourcentages des patients des trois groupes qui ont répondu au traitement (c'est-à-dire, qui ont présenté une diminution d'au moins 50 % des résultats sur une mesure donnée). Le pourcentage de patients considérés comme ayant répondu au traitement, d'après diverses mesures de l'anxiété et de l'amélioration globale, variait de 33,3 % à 78,9 % chez ceux qui avaient pris du CGP361A, de 30,7 % à 80 % chez ceux qui avaient pris du flupenthixol et de 36,4 % à 56,3 % chez ceux qui avaient reçu un placebo.

## Sommaire

Différents médicaments se sont avérés efficaces pour traiter l'anxiété généralisée. Les benzodiazépines (c'est-à-dire le diazépam, le lorazépam et l'alprazolam) agissent habituellement plus vite que d'autres médicaments dont l'efficacité a également été démontrée (par exemple, le buspirone), bien qu'elles aient parfois entraîné des effets secondaires plus sévères, avec un effet de rebond au moment de l'arrêt du traitement. Les antidépresseurs comme l'imipramine semblent utiles pour traiter l'anxiété généralisée, mais il faudrait d'autres études sur de nouveaux antidépresseurs du groupe des ISRS, comme la sertraline et la paroxétine. Par ailleurs, plus d'études fondées des critères diagnostiques récents sont nécessaires.

## Études sur les TCC

### Comparaison des TCC et d'autres thérapies

Durham et ses collaborateurs (1994) ont réparti au hasard, en cinq groupes, 110 patients ayant fait l'objet d'un diagnostic d'AG (d'après les critères du DSM-III-R et dans le cadre d'un entretien dirigé) qu'ils ont traités selon les méthodes suivantes : 1) apprentissage du contrôle de l'anxiété (six à huit séances de formation et apprentissage de nouvelles techniques); 2) thérapie cognitive (six à huit séances); 3) thérapie cognitive (16-20 séances); 4) psychothérapie analytique (six à huit séances); et 5) psychothérapie analytique (16-20 séances). Dans tous les cas, le traitement durait six mois. La thérapie cognitive a entraîné une amélioration plus marquée de l'état des sujets que la psychothérapie analytique, d'après quatre des neuf mesures de l'anxiété, de la dépression et du fonctionnement global. L'apprentissage du contrôle de l'anxiété a entraîné une amélioration semblable à celle produite par la thérapie cognitive. L'état des patients s'est amélioré, du moins modérément, chez 76 % du groupe soigné par la thérapie cognitive, 49 % du groupe soigné par l'apprentissage du contrôle de l'anxiété et 42 % du groupe soigné par psychothérapie analytique. Lors du suivi effectué six mois après le traitement, les deux tiers des patients qui avaient suivi une thérapie cognitive étaient

capables de fonctionner à nouveau normalement d'après les deux mesures examinées, tandis que le tiers tout au plus des patients des autres groupes fonctionnaient normalement. La durée du traitement (de six à huit séances ou de 16 à 20 séances) n'avait aucune incidence sur son issue.

### Comparaison des TCC et des traitements pharmacologiques

Dans la seule étude portant sur les effets relatifs et combinés de la TCC et de la médication pour le traitement de l'AG, Power, Simpson, Swanson et Wallace (1990a, 1990b) ont traité 101 patients répondant aux critères de l'AG selon le DSM-III. Ils les ont répartis en cinq groupes traités respectivement selon les modes suivants : 1) diazépam, 2) placebo, 3) TCC, 4) TCC et diazépam et 5) TCC et placebo. Les participants qui ont reçu soit du diazépam (dose fixe : 15 mg/jour), soit un placebo, ont pris le médicament pendant six semaines, puis un placebo pendant trois semaines, pendant la période de sevrage. Les participants traités par TCC ont suivi sept séances au plus de thérapie échelonnées sur neuf semaines.

Immédiatement après le traitement et lors du suivi effectué six mois plus tard, les sujets qui avaient suivi la TCC (particulièrement la TCC seule et la TCC assortie de diazépam) ont affiché la plus grande amélioration. Dans l'ensemble, le diazépam ne s'est pas avéré plus efficace que le placebo, ce qui est peut-être attribuable au fait que la posologie était à la fois faible et fixe. Dans les différents groupes, le pourcentage de patients qui ont présenté une amélioration clinique, d'après l'Échelle d'anxiété de Hamilton, était de 90,5 % (TCC et diazépam), de 85,7 % (TCC), de 83,3 % (TCC et placebo), de 68,2 % (diazépam) et de 36,8 % (placebo). Les sujets qui ont pris du diazépam n'ont pas éprouvé une recrudescence significative des symptômes anxieux pendant la période de sevrage graduel.

### Comparaison de différentes TCC

Blowers, Cobb et Mathews (1987) ont traité 66 patients répondant aux critères de l'anxiété généralisée du DSM-III. Ils ont formé trois groupes dont le premier a suivi huit séances (10 semaines) de TCC (relaxation assortie de thérapie cognitive), le deuxième a suivi également huit séances (10 semaines) de psychothérapie non directive, et le troisième, prétendument inscrit sur la liste d'attente, a servi de groupe témoin. La TCC s'est avérée sensiblement plus efficace que le non-traitement (liste

d'attente) d'après presque tous les paramètres, mais elle ne différait de la psychothérapie non directive que d'après certaines mesures, à l'issue du traitement et six mois plus tard.

Borkovec et coll. (1987) ont traité 30 personnes souffrant d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Ils leur ont offert 12 séances d'entraînement à la relaxation assorti de thérapie cognitive ou de thérapie non directive. Dans l'ensemble, les sujets des deux groupes ont vu leur état s'améliorer, selon toutes les mesures prises avant et après le traitement (à l'aide de questionnaires à remplir soi-même, d'échelles cotées par l'évaluateur et des inscriptions quotidiennes dans un journal personnel). La thérapie cognitive a entraîné une plus grande amélioration que la thérapie non directive, d'après plusieurs mesures d'auto-évaluation, même si cette différence avait disparu au moment du suivi effectué de six à 12 mois après la fin du traitement auprès des 16 participants qu'on a pu joindre.

Dans une étude de suivi fondée sur les critères du DSM-III-R, Borkovec et Costello (1993) ont traité 55 sujets souffrant d'anxiété généralisée (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Ils les ont répartis en trois groupes qu'ils ont traités selon les modes suivants : 1) relaxation musculaire appliquée, 2) TCC et 3) psychothérapie non directive. D'une façon générale, la TCC et la relaxation appliquée ont donné des résultats équivalents; dans les deux cas, ces résultats étaient supérieurs à la psychothérapie non directive. Les acquis thérapeutiques persistaient au moment du suivi (six et douze mois plus tard) chez les sujets traités par la TCC et par la relaxation musculaire appliquée, tandis que les sujets soignés par la psychothérapie non directive ont vu leurs symptômes empirer pendant la période de suivi. À l'issue du traitement, 72,2 % des sujets traités par la relaxation musculaire appliquée, 57,9 % des sujets traités par la TCC et 22,2 % des sujets traités par la psychothérapie non directive avaient très bien répondu au traitement. Lors du suivi effectué 12 mois après le traitement, ces pourcentages étaient respectivement de 66,7 %, de 84,2 % et de 38,9 %. De plus, on a constaté une diminution significative de la prévalence de comorbidité (dans la majorité

des cas avec la phobie sociale et la phobie spécifique) chez les patients qui avaient répondu au traitement (Borkovec, Abel et Newman, 1995).

Barlow, Rapee et Brown (1992) ont réparti en quatre groupes, au hasard, 65 patients souffrant d'anxiété généralisée selon les critères du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Ils les ont traités pendant quinze semaines selon les quatre méthodes suivantes : 1) entraînement à la relaxation, 2) thérapie cognitive, 3) entraînement à la relaxation assorti de thérapie cognitive et 4) inscription sur une liste d'attente (groupe témoin). L'examen de plusieurs paramètres, dont l'inquiétude éprouvée, a révélé une amélioration significative de l'état des patients des groupes traités, par rapport aux sujets mis en liste d'attente. On n'a pas, par ailleurs, constaté de différence significative entre les trois traitements actifs. Les patients des différents groupes ont répondu au traitement dans les mesures suivantes : 0 % (groupe d'attente), 36 % (relaxation assortie de thérapie cognitive), 63 % (relaxation) et 67 % (thérapie cognitive). Les effets bénéfiques constatés à l'issue du traitement ont persisté, dans l'ensemble, pendant la période de suivi de deux ans.

Butler, Fennell, Robson et Gelder (1991) ont soumis 57 patients souffrant d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé) à un traitement de quatre à douze séances. Ils les ont répartis, au hasard, en trois groupes qu'ils ont traités selon les modes suivants : 1) thérapie cognitive (relaxation musculaire progressive, exposition, auto-gratification), 2) thérapie cognitivo-comportementale et 3) inscription sur une liste d'attente (groupe témoin). À l'issue du traitement, ils ont constaté une amélioration sensiblement plus grande chez les sujets traités par la thérapie cognitivo-comportementale que chez les témoins, d'après 13 des 16 mesures utilisées (comprenant des mesures de l'anxiété, de la dépression et de la cognition). La thérapie comportementale s'est avérée supérieure au non-traitement (liste d'attente) pour quatre des 16 paramètres. La thérapie cognitivo-comportementale était supérieure à la thérapie comportementale pour six des 16 paramètres. Ces résultats persistaient au moment du suivi effectué six mois plus tard.

Enfin, White, Keenan et Brooks (1992) ont traité 109 personnes atteintes d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Ils les ont réparties en cinq groupes qu'ils ont

traités selon les méthodes suivantes : 1) six séances de thérapie cognitive, 2) six séances de thérapie comportementale, 3) six séances de thérapie cognitive et comportementale, 4) traitement placebo (comportant l'écoute d'enregistrements censés contenir des messages subliminaux) et 5) inscription sur une liste d'attente. Ils ont évalué l'anxiété et la dépression à l'aide de différentes mesures et utilisé aussi des évaluations globales. À l'issue du traitement, tous les groupes présentaient une amélioration significative d'après la plupart des mesures, mais les personnes qui avaient reçu des traitements actifs (et, dans une certaine mesure, le traitement placebo) avaient vu leur état s'améliorer davantage que les sujets inscrits en liste d'attente. L'examen de la plupart des paramètres n'a révélé aucune différence significative entre les quatre groupes traités, mais les changements constatés chez les sujets ayant suivi un traitement placebo étaient généralement moindres que chez les sujets qui avaient suivi un traitement actif; la différence n'était cependant pas significative. Les personnes soignées par des thérapies cognitives et comportementales ont continué à s'améliorer pendant les six mois qui ont suivi le traitement, tandis que celles qui avaient subi un traitement placebo ont conservé, sans plus, les acquis du traitement.

## Sommaire

Diverses approches semblent aider les patients souffrant d'AG, dont les méthodes cognitives (p. ex., la restructuration cognitive) et les méthodes comportementales (p. ex., la relaxation). Si certaines études ont fait ressortir des différences dans l'efficacité des divers traitements cognitifs et comportementaux, la plupart n'en ont que peu relevées entre les deux approches.

## Sommaire général et conclusions

D'une façon générale, il semble exister des approches pharmacologiques et psychologiques efficaces pour traiter l'anxiété généralisée. À deux exceptions près, toutes les études sur des traitements médicamenteux résumées dans les pages qui précèdent ont été faites sur des patients souffrant d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-

III. Or, comme on l'a déjà mentionné, les critères de l'AG ont été considérablement modifiés lors de la publication du DSM-III-R, si bien qu'il est difficile de savoir si les conclusions d'études antérieures s'appliquent aux patients ayant fait l'objet d'un diagnostic fondé sur les critères actuels du DSM. En outre, la plupart des études sur des traitements pharmacologiques de l'anxiété généralisée comportent peu de mesures, par rapport aux études sur des psychothérapies. Quoi qu'il en soit, dans la mesure où ces études pharmacologiques antérieures s'appliquent aux personnes souffrant d'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III-R et du DSM-IV, différents médicaments semblent donner de bons résultats, dont le buspirone, l'imipramine et divers benzodiazépines. À quelques exceptions près, la plupart des études ont révélé que ces médicaments sont plus efficaces qu'un placebo. On a constaté peu de différences entre leurs effets respectifs, si ce n'est que les benzodiazépines agiraient plus rapidement que d'autres médicaments (mais sont associées à des symptômes de sevrage et à de rebond).

Dans l'ensemble, les auteurs d'études sur les TCC ont recouru davantage que les auteurs d'études sur des traitements pharmacologiques à l'entretien dirigé pour diagnostiquer l'anxiété généralisée d'après les critères du DSM-III-R. En outre, ils ont évalué l'issue du traitement à l'aide d'un éventail plus large de mesures, notamment des instruments conçus pour mesurer le degré d'inquiétude. Dans les deux études comparatives sur la TCC et d'autres traitements, la TCC s'est avérée plus efficace que la psychothérapie analytique ou le diazépam, mais il faudra attendre d'autres études avant de pouvoir tirer des conclusions définitives sur l'efficacité relative de la TCC et d'autres approches. En outre, la TCC semble plus efficace que la psychothérapie non directive et que l'absence de thérapie. Dans l'ensemble, diverses approches semblent utiles pour traiter l'anxiété généralisée, dont les thérapies cognitives (par exemple, la restructuration cognitive) et les thérapies du comportement (par exemple, l'entraînement à la relaxation). Bien que certaines études aient révélé des écarts entre différentes approches cognitives et comportementales sur le plan de l'efficacité, la plupart ont abouti à la conclusion que l'efficacité de ces approches est à peu près équivalente.

Beaucoup de questions concernant le traitement de l'AG sont encore sans réponse. Premièrement, relativement peu d'études se fondent sur les critères diagnostiques récents, et il serait important que les traitements psychologiques et

pharmacologiques soient évalués auprès de patients chez qui ce trouble aurait été dûment diagnostiqué et qu'elles utilisent un grand nombre de mesures (y compris des évaluations cognitives). En outre, on ne sait à peu près rien de l'efficacité relative et combinée des traitements médicamenteux et des TCC; il faudrait donc plus d'études comparatives sur ces approches. Il importe aussi de recueillir beaucoup plus d'information sur la persistance des effets des différents traitements. Les études consistant en une comparaison de TCC et de traitements pharmacologiques devraient évaluer les

effets de la cessation du traitement, et non seulement l'effet à court terme des interventions. Enfin, il faudrait que les chercheurs étudient les méthodes permettant de prédire quels patients sont susceptibles de répondre à chaque type de traitement. Même si les recherches établissent qu'un pourcentage semblable de patients répond aux divers types de traitements, il reste encore à déterminer si ce sont les mêmes patients qui sont susceptibles de répondre favorablement à chaque méthode de traitement.

# Chapitre 8

## PHOBIE SPÉCIFIQUE

---

### Introduction

Bien que plus de 50 études aient été réalisées sur des méthodes comportementales de traitement de la phobie spécifique, la grande majorité présentent des lacunes méthodologiques graves. Par exemple, la plupart de ces études ont été effectuées auprès d'étudiants de niveau postsecondaire qui s'étaient portés volontaires mais qui ne répondaient pas nécessairement à tous les critères de la phobie spécifique. En règle générale, les participants sont des personnes qui déclarent avoir peur d'un objet ou d'une situation précise, mais les auteurs de l'étude n'essaient pas de déterminer si ladite peur provoque une détresse significative chez l'individu ou si elle handicape son fonctionnement. Il est donc probable que la plupart de ces études portent essentiellement sur des sujets qui ne répondent pas à tous les critères diagnostiques de la phobie spécifique.

Jusqu'à maintenant, aucune étude cas-témoin n'a porté sur le traitement de phobies spécifiques par la médication. En fait, presque toutes les études ont porté sur des thérapies d'exposition, à l'exclusion d'autres méthodes (la thérapie cognitive ou la psychothérapie de soutien, par exemple). Du reste, ce n'est que depuis cinq ans que les chercheurs étudient les thérapies comportementales employées pour traiter des sujets souffrant de phobies spécifiques dûment diagnostiquées. Quatre études de cette nature sont résumées ici. En ce qui concerne les auto-traitements (traitements auto-dirigés), les études préliminaires donnent à penser qu'ils seraient ici moins efficaces comparativement aux résultats obtenus dans les études sur le TP et le TPA.

### Études sur la phobie des araignées

Öst, Salkovskis et Hellström (1991) ont étudié 34 sujets présentant une phobie des araignées (diagnostic posé à l'issue d'un entretien dirigé, d'après les critères de la phobie spécifique du DSM-III-R), qu'ils ont répartis au hasard en deux groupes. Les participants du premier groupe ont eu droit à une seule séance (d'une durée maximale de trois heures) d'exposition dirigée, avec l'aide d'un thérapeute, tandis que les membres du second groupe devaient s'autotrainer par la méthode de l'exposition, à l'aide d'un manuel, pendant deux semaines. Évaluant la guérison en fonction de critères composites et prudents (fondés sur un changement cliniquement significatif dans les résultats de tests de comportement, l'intensité de la peur et le jugement du clinicien), on a constaté une amélioration clinique chez 71 % des sujets assistés par un thérapeute contre 6 % des sujets qui s'étaient autotraités. À l'issue du traitement, les sujets traités par la méthode de l'exposition avec l'intervention d'un thérapeute présentaient une amélioration supérieure à celle des personnes qui s'étaient traitées seules, d'après différentes mesures (auto-évaluation, mesures du comportement et jugement du clinicien). Les acquis du traitement persistaient au moment du suivi effectué un an plus tard.

Dans une étude de suivi, Hellström et Öst (1995) ont traité 52 sujets ayant une peur phobique des araignées, d'après les critères de la phobie spécifique du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). Il les ont répartis en cinq groupes qu'on a traités par les méthodes suivantes : 1) séance unique d'exposition (d'une durée maximale de trois heures) avec l'aide d'un thérapeute; 2) consignes précises d'auto-exposition (dans un manuel) à suivre chez soi; 3) consignes précises d'auto-exposition (dans un manuel) à suivre en clinique; 4) consignes générale d'auto-exposition (dans un manuel) à suivre chez soi et 5) consignes générales d'auto-exposition (dans un manuel) à suivre en clinique. Les guides détaillant des consignes précises expliquaient comment surmonter la phobie des araignées par la méthode de l'exposition,

tandis que ceux qui renfermaient des consignes générales expliquaient comment surmonter n'importe quelle phobie par la même méthode. À l'issue du traitement et un an plus tard, les chercheurs ont constaté que le traitement comportant l'intervention d'un thérapeute était toujours plus efficace que l'auto-traitement fondé sur la lecture d'un manuel, sauf pour les sujets qui avaient suivi des consignes précises d'auto-exposition en clinique. Cette dernière méthode était d'ailleurs plus efficace que toutes les autres formules d'auto-traitement, et l'écart entre les résultats des différents groupes a atteint un seuil significatif lors du suivi. Les patients des cinq groupes ont présenté une amélioration clinique significative dans les proportions suivantes : 80 % des sujets traités par l'exposition avec l'aide d'un thérapeute; 63 % des sujets traités au moyen de consignes précises d'auto-exposition en clinique; 10 % des sujets qui s'étaient autotraités chez eux à l'aide de consignes précises; 9 % de ceux qui s'étaient autotraités chez eux à l'aide de consignes générales et 10 % de ceux qui s'étaient autotraités en clinique, en suivant des consignes générales.

## Études sur la phobie du sang

Öst, Fellenius et Sterner (1991) ont comparé les effets de cinq séances de thérapie par la méthode 1) de la tension appliquée (on enseigne au patient à contracter ses muscles pour élever sa tension artérielle en présence des stimuli phobogènes), 2) de l'exposition réelle et 3) de la tension seulement (sans exposition aux stimuli phobogènes) sur 30 sujets ayant la phobie du sang (d'après les critères de la phobie spécifique du DSM-III-R). L'évaluation a été faite avant et après le traitement, de même qu'un an plus tard (suivi), à l'aide de différentes mesures (auto-évaluations, tests de comportement et évaluation des réactions physiologiques). On a constaté une amélioration significative chez tous les groupes, et les bienfaits du traitement persistaient au moment du suivi. À l'issue du traitement comme au moment du suivi effectué un an plus tard, la méthode de la tension appliquée s'est avérée sensiblement plus efficace que l'exposition. La méthode de la

tension sans exposition était elle aussi plus efficace que l'exposition, quoique très légèrement. Une amélioration cliniquement significative a été constatée, d'après des critères stricts, à l'issue du traitement, chez 90 % des sujets traités par la méthode de la tension appliquée, 80 % des sujets traités par la méthode de la tension sans exposition et 40 % des sujets traités par l'exposition. Au suivi, les pourcentages étaient respectivement de 100 %, 90 % et 50 %.

Hellström, Fellenius et Öst (1996) ont traité 30 personnes ayant la phobie du sang d'après les critères de la phobie spécifique du DSM-III-R. Ils les ont réparties en trois groupes qui ont été traités par les méthodes suivantes : 1) cinq séances de thérapie par la tension appliquée, 2) une séance (d'une durée maximale de deux heures) de thérapie par la tension appliquée et 3) une séance de thérapie (d'une durée maximale de deux heures) par la tension sans exposition aux stimuli phobogènes. En outre, tous les participants se sont vu offrir la possibilité de participer à un programme d'entretien de six mois, dans lequel ils s'adonnaient à des activités précises d'auto-exposition, consignaient leurs progrès sur des formules de surveillance et recevaient, par écrit ou par téléphone, les commentaires du thérapeute. Les trois méthodes ont entraîné une amélioration qui s'est confirmée au moment du suivi. À l'issue du traitement et au moment du suivi, les sujets des trois groupes ont été jugés guéris dans les proportions suivantes : 50 % et 60 % des personnes qui avaient suivi cinq séances de tension appliquée, 0 % et 70 % de celles qui avaient suivi une seule séance de tension appliquée et 30 % et 60 % des personnes qui avaient suivi une seule séance de tension sans exposition. À l'issue du traitement, les cinq séances de thérapie par la tension appliquée se sont avérées plus efficaces qu'une séance unique, mais au moment du suivi, on n'a pas constaté de différence significative entre les groupes. L'auto-exposition après le traitement a semblé importante, puisque 88 % des sujets qui l'ont pratiquée pendant le programme d'entretien affichaient une amélioration clinique au moment du suivi, contre 36 % des sujets qui n'avaient pas participé à ce programme.

## Sommaire général et conclusions

De nombreuses études ont établi l'efficacité de la thérapie comportementale pour atténuer la phobie. Cependant, très peu de chercheurs ont évalué les résultats de thérapies fondées sur l'exposition chez des patients répondant à tous les critères de la phobie spécifique, même s'il s'agit d'un des troubles anxieux les plus fréquents. D'autres études s'imposent sur un éventail plus large de phobies (phobie des hauteurs, des orages ou de l'avion, par exemple) pour qu'on puisse évaluer l'utilité de la thérapie comportementale auprès des personnes qui

en sont atteintes. On ignore, par exemple, si certaines phobies spécifiques nécessitent un traitement plus long que d'autres. Par ailleurs, il se peut que certaines phobies spécifiques qui ont des points communs avec le trouble panique et l'agoraphobie (p. ex., la claustrophobie) puissent se traiter à l'aide de méthodes qui se sont avérées efficaces pour traiter le trouble panique (p. ex., la médication, l'exposition interoceptive ou la thérapie cognitive). On ne sait presque rien de l'efficacité de ces formules pour le traitement de différents types de phobies spécifiques.

# Chapitre 9

## ÉTAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

---

### Introduction

De tous les troubles anxieux, c'est l'état de stress post-traumatique qui a été le moins étudié. Il existe peu d'études sur l'issue de traitements pharmacologiques ou psychosociaux. Les études cas-témoins sur l'ESPT sont encore plus rares. Qui plus est, il n'existe aucune étude comparative sur l'efficacité des psychothérapies et des traitements médicamenteux. Les chercheurs n'ont pas non plus examiné l'efficacité de traitements mixtes combinant psychothérapie et pharmacothérapie.

Les études cas-témoins qui existent portent essentiellement sur l'administration d'antidépresseurs assortie de thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Parmi les antidépresseurs, la phénelzine et la fluoxétine semblent produire de bons résultats. Parmi les psychothérapies, l'exposition imaginaire, l'entraînement à la relaxation et les techniques cognitives ont été utilisées avec un certain succès. Cependant, il faut souligner qu'il est encore trop tôt pour savoir dans quelle mesure les traitements pharmacologiques et psychologiques sont utiles pour le traitement de l'état de stress post-traumatique. Par ailleurs, une nouvelle technique appelé désensibilisation et reconditionnement à l'aide de mouvements oculaires (DRMO) gagne de plus en plus la faveur des cliniciens et des chercheurs. Après avoir invité le patient à imaginer la scène traumatique, le thérapeute balaie l'image de sa main. Bien que les auteurs de certaines études sans groupe témoin aient conclu à l'utilité de cette technique pour les patients souffrant de l'ESPT ou d'autres troubles, certains critiques attribuent entièrement l'efficacité de cette méthode à l'exposition imaginaire à la scène traumatique, faisant valoir que rien n'indique que l'ESPT donne de meilleurs résultats que la thérapie d'exposition seule (Herbert et Mueser, 1992; Lilienfeld, 1996; Lohr, Kleinknecht, Tolin et Barrett, 1995).

### Études sur les traitements médicamenteux

Nous avons trouvé six études cas-témoins faites sur des échantillons suffisamment nombreux (au moins dix sujets par groupe). Davidson et ses collaborateurs (1990) ont comparé les effets de l'amitriptyline (dose moyenne : 160,7 mg/jour) et d'un placebo dans une étude de huit semaines sur le traitement de 46 anciens combattants qui répondaient aux critères de l'ESPT du DSM-III (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). L'amitriptyline s'est avérée supérieure au placebo, d'après quatre des cinq paramètres évalués, pour les 33 patients qui ont suivi le traitement jusqu'à la fin. En règle générale, la comorbidité était associée à un plus grand écart entre les effets de l'amitriptyline et d'un placebo, mais la présence concomitante d'une dépression, d'un trouble panique et d'une surconsommation d'alcool était associée à une issue moins favorable. Après huit semaines, 64 % des sujets traités à l'amitriptyline et 72 % de ceux qui avaient reçu un placebo répondaient toujours aux critères de l'ESPT ; l'écart entre les deux groupes n'était pas significatif. Dans une étude de suivi, Davidson et coll. (1993) ont signalé que les facteurs suivants permettaient de prédire une réponse favorable à la médication (*mais pas au placebo*) : un faible niveau de base de dépression, des traits névrotiques, l'intensité des combats vécus par le sujet, une humeur anxieuse, des difficultés de concentration, des symptômes somatiques, des sentiments de culpabilité et les symptômes caractéristiques de l'ESPT (symptômes envahissants ou d'évitement liés à un traumatisme). Selon les auteurs, ces résultats indiquent un lien spécifique entre l'amitriptyline et les paramètres de dépression, d'ESPT, de trouble de la personnalité, d'anxiété et de traumatisme lié à l'intensité du combat vécu par le sujet.

Dans une étude de huit semaines menée auprès de 60 anciens combattants répondant aux critères diagnostiques de l'ESPT du DSM-III (diagnostic fondé sur un entretien dirigé), Kosten et ses collègues (Frank, Kosten, Giller et Dan, 1988; Kosten, Frank, Dan, McDougle et Giller,

1991) ont comparé l'efficacité de la phénelzine (dose maximale moyenne : 68 mg/jour), de l'imipramine (dose maximale moyenne : 225 mg/jour) et d'un placebo. La phénelzine s'est avérée sensiblement plus efficace que l'imipramine qui, elle, était plus efficace que le placebo. Le pourcentage d'amélioration dans chaque groupe, d'après les résultats obtenus à l'Échelle de l'impact des événements (Impact of Event Scale; Horowitz et coll., 1972), a été de 44 % chez les sujets traités à la phénelzine, de 25 % chez les sujets traités à l'imipramine et de 5 % chez ceux qui avaient reçu un placebo. Dans l'ensemble, il y a eu sensiblement plus de changements dans les résultats obtenus à la sous-échelle Intrusion qu'à la sous-échelle Évitement. Par contre, Shestatzky, Greenberg et Lerer (1988) n'ont trouvé aucune différence significative entre les effets de la phénelzine (dose moyenne : 66 mg/jour) et d'un placebo dans une étude croisée à double insu, d'une durée de quatre semaines, effectuée auprès de 13 patients (dont 10 ont persévéré jusqu'à la fin) ayant fait l'objet d'un diagnostic d'état de stress post-traumatique fondé sur les critères du DSM-III. Cependant, par rapport à l'étude de Davidson et coll. (1993) décrite ci-dessus, cette étude portait sur un moins grand nombre de participants et la durée du traitement actif était plus courte. De plus, contrairement à l'étude de Davidson et coll., qui ne visait que des anciens combattants, des personnes ayant vécu des expériences traumatisantes diverses figuraient au nombre des patients étudiés par Shestatzky et coll. (1988), ce qui peut avoir accentué la variation à l'intérieur des groupes.

Reist et ses collaborateurs (1989) ont comparé les effets de la désipramine (dose moyenne : 165 mg/jour) et d'un placebo dans une étude croisée à double insu d'une durée de quatre semaines. Ils ont étudié 18 anciens combattants chez qui on avait diagnostiqué l'ESPT à l'issue d'un entretien dirigé, d'après les critères du DSM-III. Bien que l'administration de désipramine ait atténué la dépression, elle ne s'est pas avérée plus efficace que le placebo pour soulager les symptômes de l'ESPT (ce qui s'explique peut-être par la courte durée du traitement).

En revanche, un traitement de cinq semaines à la fluoxétine (dose moyenne : 40 mg/jour), mais pas le placebo, a entraîné une amélioration significative des symptômes de l'ESPT chez un groupe mixte de 64 patients souffrant de l'ESPT d'après les critères du DSM-III-R (van der Kolk et coll., 1994). Ce sont les symptômes relevant des sous-catégories Détresse émotionnelle et Émoussement qui se sont le plus améliorés. De plus, les patients qui étaient des anciens combattants ont réagi moins favorablement au traitement que les autres.

## Sommaire

Très peu d'études contrôlées ont été effectuées sur le sujet et le peu qui a été publié donnait des résultats contradictoires. Dans certaines études, les antidépresseurs (p. ex., l'amitriptyline, la désipramine, la phénelzine) se sont révélés plus efficaces qu'un placebo, mais dans d'autres, on n'a pu relever aucune différence entre les deux.

## Études sur les psychothérapies

### Études sur des anciens combattants souffrant de l'ESPT

Deux études cas-témoins comportant des échantillons de taille suffisante (au moins dix sujets par groupe) ont été effectuées sur le traitement comportemental de l'ESPT chez des anciens combattants. Keane, Fairbank, Caddell et Zimering (1989) ont réparti au hasard en deux groupes 24 patients chez qui on avait diagnostiqué l'ESPT d'après les critères du DSM-III. Les sujets du premier groupe ont été traités par la submersion émotionnelle (de 14 à 16 séances de thérapie) tandis que ceux du second ont été inscrits sur une liste d'attente fictive (groupe témoin). Dans l'ensemble, la thérapie comportementale a donné des résultats nettement meilleurs que l'absence de traitement (liste d'attente), d'après plusieurs mesures, dont la diminution des reviviscences de l'événement traumatique, de même que de l'anxiété et de la dépression. Le traitement semble cependant avoir peu d'effets sur d'autres symptômes comme l'émoussement de la réactivité et l'évitement social.

Dans la deuxième étude (Jensen, 1994), on a comparé des sujets traités par désensibilisation et reconditionnement à l'aide de mouvements oculaires (DSMO) aux sujets d'un groupe témoin; ces derniers n'ont reçu aucun traitement

formel, mais on leur a permis de consulter d'autres thérapeutes s'ils le souhaitaient. Les participants de l'étude répondaient aux critères de l'ESPT du DSM-III-R (diagnostic fondé sur un entretien dirigé). D'une façon générale, la technique DRMO n'a pas entraîné d'amélioration significative des symptômes de l'ESPT, même si elle a atténué l'angoisse ressentie pendant les séances de thérapie.

### **Autres études sur l'état de stress post-traumatique**

Vaughan et ses collaborateurs (1994) ont étudié 36 personnes souffrant de l'ESPT à la suite de différents traumatismes. Le diagnostic se fondait sur les critères du DSM-III-R et avait été fait à l'issue d'un entretien dirigé. Les patients ont été répartis, au hasard, en trois groupes traités selon les méthodes suivantes : 1) exposition imaginaire, 2) désensibilisation et reconditionnement à l'aide de mouvements oculaires et 3) relaxation musculaire appliquée. Environ la moitié des sujets ont été inscrits sur une liste d'attente fictive et constituaient le groupe témoin. Des évaluateurs indépendants ont fait les évaluations avant et après le traitement, de même que lors du suivi effectué trois mois plus tard. L'état des patients s'est amélioré d'après tous les paramètres, et les bienfaits du traitement persistaient au moment du suivi. Les patients du groupe témoin n'ont pas vu leur état s'améliorer. On n'a pas noté de différences significatives entre les groupes, mais les résultats donnent à penser que la technique DRMO permettrait de réduire davantage les souvenirs envahissants immédiatement après le traitement que les autres formes de traitement.

Edna Foa et ses collègues ont publié deux études sur les thérapies cognitivo-comportementales utilisées auprès de femmes présentant l'ESPT après avoir été agressées. Dans la première (Foa, Rothbaum, Riggs et Murdock, 1991), elles ont réparti au hasard 45 femmes en quatre groupes auprès desquels elles ont utilisé les méthodes suivantes : 1) entraînement par inoculation de stress (techniques de relaxation et stratégies cognitives), 2) exposition prolongée, 3) counselling de soutien ou 4) inscription sur une liste d'attente (groupe témoin). À l'issue du traitement et au moment du suivi, on a constaté une amélioration chez toutes les femmes. Cependant, à la fin du traitement, la méthode de l'inoculation de stress était supérieure au counselling et à l'inscription sur la liste d'attente. Au moment du suivi, on a constaté la plus grande amélioration des symptômes de l'ESPT chez les femmes traitées par exposition prolongée. Dans la deuxième étude, menée auprès de 20 victimes d'agressions récentes, Foa, Hearst-Ikeda et Perry (1995) ont comparé l'efficacité de quatre séances de TCC à l'absence de traitement, les femmes du groupe témoin ayant été évaluées, sans plus. Deux mois plus tard, 10 % des sujets traités par la TCC répondaient toujours aux critères de l'ESPT du DSM-III-R, contre 70 % des sujets du groupe témoin. Les évaluations ont été faites par des interviewers indépendants.

### **Sommaire**

Les résultats obtenus par les études sur les TCC sont prometteurs, même s'il y a toujours trop peu d'études contrôlées sérieuses pour conclure que ces thérapies constituent un traitement efficace. De surcroît, aucune des méthodes cognitivo-comportementales ne semble plus efficace que les autres.

## Sommaire général et conclusions

On ignore presque tout de l'efficacité des méthodes utilisées pour traiter l'ESPT. Très peu d'études cas-témoins ont été faites sur des traitements médicamenteux, et les rares études publiées ont abouti à des conclusions contradictoires. Certains chercheurs ont conclu que les antidépresseurs (p. ex., l'amitriptyline, la désipramine et la phénelzine) étaient plus efficaces qu'un placebo; d'autres n'ont trouvé aucune différence. Du reste, les études effectuées jusqu'ici sur des traitements

médicamenteux présentent diverses lacunes méthodologiques, notamment des échantillons trop petits ou une durée de traitement trop courte.

Dans l'ensemble, les TCC semblent plus prometteuses, même si les études sont encore trop rares pour qu'on puisse conclure à leur efficacité. Qui plus est, aucune des méthodes cognitivo-comportementales ne semble être plus efficace que les autres.

Parmi les secteurs de recherche à approfondir, mentionnons les études contrôlées sur les traitements pharmacologiques et psychologiques, de même que sur leur efficacité relative et combinée.

# Chapitre 10

## CONCLUSIONS

---

Dans cette analyse de la littérature, nous avons examiné en détail les études contrôlées sur les traitements recensées dans la littérature sur les troubles anxieux de ces quinze dernières années au moyen de recherche dans les bases de données *Medline* et *Psychlit*, et qui répondaient aux critères définis par les auteurs. Le présent rapport forme la base d'un document de travail qui en résume les principales conclusions; il fait aussi quelques suggestions quant aux futures recherches à entreprendre et en analyse les répercussions sur la sensibilisation publique, la formation des professionnels et les divers aspects concernant les soins.

### Sommaire des principales conclusions des recherches

- Des traitements pharmacologiques et des psychothérapies efficaces ont été mis au point et validés par des recherches empiriques pour les divers troubles anxieux (sauf pour les phobies dans le cas des traitements pharmacologiques).
- À la lumière des données recueillies, il semble que les traitements mixtes combinant thérapies cognitivo-comportementales (les TCC, une forme de psychothérapie) et médication ne donnent pas des résultats supérieurs à l'une ou l'autre de ces formules prises séparément.
- Le trouble panique avec agoraphobie (TPA) et sans agoraphobie (TP) est le trouble anxieux qui a fait l'objet du plus grand nombre de recherches, tandis que la phobie spécifique et l'état de stress post-traumatique (ESPT) sont ceux qui ont été le moins étudiés sur le plan de l'issue des différents traitements, dans le cadre d'études répondant aux critères de la présente analyse.
- On sait peu de choses sur l'efficacité de la plupart des traitements pharmacologiques et psychologiques de l'ESPT et des phobies spécifiques adéquatement diagnostiquées, mais les résultats des recherches en cours sont prometteurs.

### Traitements pharmacologiques

- Certains médicaments (p. ex., l'alprazolam et la clomipramine) ont donné de bons résultats chez des sujets souffrant de troubles anxieux, abstraction faite des phobies spécifiques.
- Les recherches préliminaires ont montré que les antidépresseurs inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont efficaces pour le traitement de la plupart des troubles anxieux. Des études contrôlées révèlent que les ISRS sont généralement les interventions privilégiées dans les études portant sur le trouble obsessionnel-compulsif (TOC).
- C'est chez les personnes souffrant de TP et de TPA qu'on a utilisé avec le plus de succès les antidépresseurs tricycliques.
- Il a été prouvé que les antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine-oxydase (et les inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase) sont efficaces contre plusieurs troubles, et qu'ils pourraient être le médicament de choix contre la phobie sociale, du moins jusqu'à ce que des études soient réalisées sur l'issue d'autres médicaments.
- Les benzodiazépines semblent aussi donner de bons résultats chez des sujets atteints de TP, de TPA, de phobie sociale et d'anxiété généralisée (AG). Si elles procurent l'effet recherché plus rapidement que les autres médicaments, elles sont cependant associées à des symptômes de sevrage et à des effets de rebond à l'arrêt du traitement.
- D'autres anxiolytiques, comme le buspirone, ont été employés avec succès contre l'AG, mais pas contre les autres troubles anxieux.

## Études sur les psychothérapies

- Les thérapies cognitivo-comportementales sont des moyens efficaces d'atténuer les symptômes associés à chacun des troubles anxieux, bien que peu d'études contrôlées sérieuses aient été effectuées pour évaluer leur efficacité (et celle d'autres traitements psychologiques) contre l'ESPT et les phobies spécifiques bien définies.
- Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) s'avèrent plus concluantes que toute autre intervention psychologique contre les troubles anxieux. Elles sont au moins aussi efficaces que les traitements pharmacologiques. Pour divers troubles, les TCC semblent avoir des effets plus durables que les médicaments, une fois le traitement terminé.
- Parmi les thérapies comportementales, les thérapies d'exposition sont efficaces contre les troubles phobiques ainsi que contre l'ESPT et le TOC. La prévention de la réponse semble un aspect important du traitement du TOC.
- On fait souvent appel aux interventions cognitives pour traiter le TP, le TPA, la phobie sociale, l'ESPT et l'AG. Elles sont moins souvent utilisées pour le traitement des phobies spécifiques et du TOC.

## Autres interventions (non pharmacologiques)

- Sauf dans le cas du traitement du TP et du TPA, on sait peu de chose au sujet de l'utilité des traitements autodirigés (p. ex., ceux qui font appel à des guides d'initiative individuelle) et des traitements avec intervention minimale du thérapeute (p. ex., les traitements par téléphone).
- D'après des études préliminaires, les traitements autodirigés seraient moins efficaces contre les phobies spécifiques qu'ils ne le sont contre le TP et le TPA.

## Orientations possibles des futures recherches

La qualité des recherches varie énormément selon le trouble anxieux étudié. Dans le cas du trouble panique, avec ou sans agoraphobie, les recherches sont très avancées. La plupart des études reposent sur les critères diagnostiques actuels, et les troubles sont diagnostiqués à l'issue d'un entretien dirigé. La méthodologie est rigoureuse : échantillons de taille suffisante, formation de groupes témoins appropriés et mesure de l'intégrité du traitement. De nombreuses études ont été effectuées sur toute une gamme de médicaments, de thérapies cognitivo-comportementales, de thérapies mixtes et de traitements auto-administrés. En revanche, les autres troubles anxieux n'ont pas fait l'objet de recherches aussi approfondies.

D'après les résultats de la présente analyse de la littérature, les auteurs font les observations suivantes au sujet des secteurs de recherche potentiels sur le traitement des troubles anxieux :

- Il faudrait faire des études longitudinales à caractère multidimensionnel sur les facteurs de risque des troubles anxieux. Cela s'impose surtout pour les troubles autres que le TP et le TPA. Pratiquement aucune étude ne s'est penchée sur le rôle des facteurs de protection qui pourraient diminuer la tendance à développer des troubles anxieux chez les sujets considérés comme à risque.
- Il faudrait faire davantage d'études contrôlées, y compris des méta-analyses, sur l'efficacité relative et globale, à court et à long terme, des pharmacothérapies et des psychothérapies dans le traitement de l'ESPT, des phobies spécifiques, de la phobie sociale et de l'AG.
- Il faudrait faire des recherches plus solides sur le plan méthodologique sur l'efficacité des autres formes de démarches psychothérapeutiques (p. ex., les approches psychodynamiques et humanistes) dans le traitement des troubles anxieux.
- Il faudrait mieux faire la lumière sur l'ordre d'introduction des différents volets des traitements qui associent plusieurs démarches.
- Il faudrait faire des études de traitement de suivi à long terme pour examiner les éventuelles différences dans l'efficacité des traitements avec le temps (p. ex., les différences observées au début entre les traitements peuvent s'estomper avec le temps).

- ◉ Il faudrait faire davantage d'études contrôlées pour évaluer l'efficacité des ISRS et des autres nouveaux antidépresseurs dans le traitement des troubles anxieux.
- ◉ Les études de traitement devraient tenir compte d'un éventail plus large de paramètres, tels que l'impact sur la qualité de vie, sur les futurs coûts d'utilisation des soins de santé, sur les salaires perdus, sur la productivité au travail et sur les familles (y compris les enfants).
- ◉ Il faudrait recueillir plus de données sur les prédicteurs de la réponse aux traitements, ainsi que sur les mécanismes d'action des traitements, et ce pour tous les troubles anxieux. Une fois l'efficacité de ces traitements établie à l'égard de différents groupes de patients, il faudra trouver des moyens de prévoir quels sont ceux qui pourraient convenir à des patients en particulier, et communiquer cette information aux cliniciens et au grand public.
- ◉ On ne sait pratiquement rien de l'efficacité du traitement des troubles anxieux par les professionnels de la santé extérieurs au domaine de la santé mentale (p. ex., les médecins de famille). Toute une gamme de guides de traitement et d'ateliers de formation sont offerts à ce sujet depuis quelques années et il serait utile d'évaluer dans quelle mesure les généralistes peuvent recevoir la formation nécessaire pour administrer des médicaments et des TCC pour traiter les troubles anxieux.
- ◉ Compte tenu de l'efficacité des traitements autodirigés («self-instruction») et de ceux qui ne comportent qu'une intervention minimale du thérapeute lorsqu'on a affaire au TP et au TPA, il semble utile d'explorer cette piste de recherche à l'égard d'autres troubles anxieux.
- ◉ Des études contrôlées devraient être entreprises sur le rôle et l'efficacité des approches d'auto-traitement ou d'entraide (p. ex., les groupes d'entraide) utilisées pour aider les personnes à faire face aux troubles anxieux. Les recherches préliminaires et les données anecdotiques donnent à penser que

de nombreux sujets (de même que leur famille) jugent bénéfique de participer à ce genre de groupe.

- ◉ Bien que l'analyse critique des outils de mesure des troubles anxieux dépasse la portée de la présente étude, l'évaluation de ces instruments est un important secteur de recherche pour l'avenir. La compilation d'un compendium et l'exécution d'un examen critique de ces instruments seraient, à ce chapitre, un premier pas dans le bon sens. (Le lecteur intéressé trouvera une liste de références utiles concernant les outils d'évaluation de l'anxiété dans l'Annexe 3.)

Comme l'état de la recherche varie selon chaque trouble anxieux, certaines recommandations peuvent être formulées concernant les recherches à entreprendre sur des troubles anxieux spécifiques :

#### **Trouble panique avec et sans agoraphobie :**

- ◉ Il faudrait étudier plus à fond les effets de diverses formes de traitement dans des populations précises, notamment les personnes âgées, les enfants, les groupes d'origine culturelle diverses et les personnes présentant de multiples problèmes psychologiques (p. ex., des troubles anxieux conjugués à l'abus de substances).

#### **TOC :**

- ◉ Il y aurait lieu de se pencher sur les interventions psychosociales (p. ex., les thérapies d'exposition, la prévention de la réponse et la thérapie cognitive). Il faudrait en effet faire la lumière sur le processus d'évolution thérapeutique.
- ◉ Bon nombre des études non contrôlées qui ont été réalisées devraient être reproduites, dans des conditions appropriées : nombre suffisant de sujets témoins, taille suffisante de l'échantillon, recours aux critères diagnostiques du DSM-IV (mesurés dans le cadre d'entretiens dirigés) et période de suivi suffisamment longue.

**Phobie sociale :**

- Il faudrait approfondir les recherches afin de pouvoir confirmer les résultats des études préliminaires, à savoir que les TCC sont au moins aussi efficaces que les traitements pharmacologiques à court terme, et sans doute plus efficaces à long terme.
- Le rôle des démarches autodirigées dans le traitement de la phobie sociale reste à éclaircir.

**AG :**

- Comme il existe relativement peu d'études fondées sur des critères diagnostiques récents, il importe d'évaluer les traitements pharmacologiques et les interventions psychologiques à lumière de diagnostics fiables et à l'aide d'un vaste éventail de mesures (y compris des évaluations cognitives).

**Phobie spécifique**

- Il faudrait réaliser des études sur l'efficacité des thérapies comportementales contre une plus vaste gamme de phobies diagnostiquées (p. ex., phobies des hauteurs, des orages, des avions, etc.).
- Il faudrait étendre à différents types de phobies l'étude de traitements éprouvés contre les troubles paniques (p. ex., les médicaments, l'exposition interoceptive).

Le document d'accompagnement, intitulé «Les troubles anxieux : Orientations futures de la recherche et du traitement», montre l'intérêt que présentent les conclusions tirées de cette analyse de la littérature pour les services et l'éducation des professionnels et de la population.

## BIBLIOGRAPHIE

### Chapitres 2 et 3 : chapitres d'introduction

- American Psychiatric Association (1980). *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 3<sup>e</sup> édition. Masson, Paris, 1983
- American Psychiatric Association (1987). *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 3<sup>e</sup> édition (révisée). Masson, Paris 1989
- American Psychiatric Association (1994). *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 4<sup>e</sup> édition. Version internationale Washington DC, Masson, Paris, 1996
- Angst, J., et Vollrath, M. (1991). The natural history of anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84, 446-452.
- Antony, M.M., et Barlow, D.H. (1996). Emotion theory as a framework for explaining panic attacks and panic disorder. In R.M. Rape (Ed.), *Current controversies in the anxiety disorders*. New York: Guilford Press
- Antony, M.M., et Barlow, D.H. (in press). Social and specific phobias. In A. Tasman, J. Kay, J.A. Lieberman (Eds.), *Psychiatry*, Orlando FL: W.B. Saunders Company.
- Antony, M.M., Brown, T.A., et Barlow, D.H. (1992). Current perspectives on panic and panic disorder. *Current Directions in Psychological Science*, 1, 79-82.
- Aronson, T.A., et Craig, T.J. (1986). Cocaine precipitation of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 143, 643-645.
- Aronson, T.A., et Logue, C.M. (1987). On the longitudinal course of panic disorder: Developmental history and predictors of phobic complications. *Comprehensive Psychiatry*, 28, 344-355
- Barlow, D.H. (1988). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*. New York: Guilford Press.
- Beck, A.T., et Emery, G. avec Greenberg, R.L. (1985). *Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective*. New York: Basic Books
- Bland, R.C., Orn, H., et Newman, S.C. (1988). Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77 (Suppl. 338), 24-32
- Bourdon, K.H., Boyd, J.H., Rae, D.S., Burns, B.J., Thompson, J.W., et Locke, B.Z. (1988). Gender differences in phobias: Results of the EC Community Study. *Journal of Anxiety Disorders*, 2, 227-241.
- Bradwejn, J. (1995). Cholecystokinin and panic disorder. In J. Bradwejn & E. Vasar (Eds.), *Cholecystokinin and anxiety: From neuron to behaviour*. Austin, TX: R.G. Landes Company
- Brown, T.A., Antony, M.M., et Barlow, D.H. (1995). Diagnostic comorbidity in panic disorder: Effect on treatment outcome and course of comorbid diagnoses following treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 408-418
- Bruch, M.A. (1989). Familial and developmental antecedents of social phobia: Issues and findings. *Clinical Psychology Review*, 9, 37-47.
- Bruch, M.A., et Heimberg, R.G. (1994). Differences in perceptions of parental and personal characteristics between generalized and nongeneralized social phobias. *Journal of Anxiety Disorders*, 8, 155-168.
- Burke, K.C., Burke, J.D., Regier, D.A., et Rae, D.S. (1990). Age of onset of selected mental disorders in five community populations. *Archives of General Psychiatry*, 47, 511-518
- Chambless, D.L., et Gracely, E.J. (1989). Fear of fear and the anxiety disorders. *Cognitive Therapy and Research*, 13, 9-20
- Charney, D.S., Woods, S.W., Nagy, L.M., Southwick, S.M., Krystal, J.H., et Heninger, G.R. (1990). Noradrenergic function in panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51(12, suppl. A), 5-11
- Chen, Y.-W., et Dilsaver, S.C. (1995). Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: Evidence from the Epidemiological Catchment Area Survey. *American Journal of Psychiatry*, 152, 280-282.
- Clark, D.M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 461-470.

- Clark, D.M. (1988). A cognitive model of panic attacks. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.) *Panic: Psychological perspectives*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Clum, G.A., et Knowles, S.L. (1991). Why do some people with panic disorders become agoraphobic?: A review. *Clinical Psychology Review*, 11, 295-313.
- Cowley, D.S., et Roy-Byrne, P.P. (1991). The biology of generalized anxiety disorder and chronic anxiety. In R.M. Rapee & D.H. Barlow (Eds.), *Chronic anxiety: Generalized anxiety disorder and mixed anxiety-depression*. New York: Guilford Press.
- Cox, B.J., Norton, G.R., Swinson, R.P., et Endler, N.S. (1990). Substance abuse and panic-related anxiety: A critical review. *Behaviour Research and Therapy*, 28, 385-393.
- Cox, B.J., Wessel, I., Norton, G.R., Swinson, R.P., et Dorenfeld, D.M. (1995). Publication trends in anxiety disorders research: 1990-1992. *Journal of Anxiety Disorders*, 9, 531-538.
- Craske, M.G. (1991). Phobic fear and panic attacks: The same emotional states triggered by different cues? *Clinical Psychology Review*, 11, 599-620.
- Eaton, W.W., Dryman, A., et Weissman, M.M. (1991). Panic and Phobia. In L.N. Robins & D.A. Regier (Eds.), *Psychiatric disorders in America: The Epidemiological Catchment Area Study*. New York: The Free Press.
- Faravelli, C., et Pallanti, S. (1989). Recent life events and panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 146, 622-626.
- Fava, G.A., Zielezny, M., Luria, E., et Canestrari, R. (1988). Obsessive-compulsive symptoms in agoraphobia: Changes with treatment. *Psychiatry Research*, 23, 57-63.
- Fyer, A.J., Mannuzza, S., Chapman, T.F., Martin, L.Y., et Klein, D.F. (1995). Specificity in familial aggregation of phobic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 52, 564-573.
- Gerlsma, C., Emmelkamp, P.M.G., et Arrindell, W.A. (1990). Anxiety, depression, and perception of early parenting: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 10, 251-277.
- Hecker, J.E., Fink, C.M., et Fritzler, B.K. (1993). Acceptability of panic disorder treatments: A survey of family practice physicians. *Journal of Anxiety Disorders*, 7, 373-384.
- Heimberg, R.G., Liebowitz, M.R., Hope, D.A., et Schneier, F.R. (Eds.) (1995). *Social phobia: Diagnosis, assessment, and treatment*. New York: Guilford Press.
- Izard, C.E. (1992). Basic emotions, relations among emotions, and emotion-cognition relations. *Psychological Review*, 99, 561-565.
- Izard, C.E. (Ed.) (1977). *Human emotions*. New York: Plenum Press.
- Kendler, K.S., Neale, M.C., Kessler, R.C., Heath, A.C., et Eaves, L.J. (1992). The genetic epidemiology of phobias in women: The interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational phobia, and simple phobia. *Archives of General Psychiatry*, 49, 273-281.
- Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen H.-U., et Kendler, K. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
- Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., et Nelson, C.B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 52, 1048-1060.
- Keyl, P.M., et Eaton, W.W. (1990). Risk factors for the onset of panic disorder and panic attacks in a prospective, population-based study. *American Journal of Epidemiology*, 131, 301-311.
- Kushner, M.G., Sher, K.J., et Beitman, B.D. (1990). The relation between alcohol problems and the anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 147, 685-695.
- Lang, P.J. (1985). The cognitive psychophysiology of emotion: Fear and anxiety. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Lang, P.J. (1988). Fear, anxiety, and panic: Context, cognition, and visceral arousal. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

- Leon, A.C., Portera, L., et Weissman, M.M. (1995). The social costs of anxiety disorders. *British Journal of Psychiatry*, 166(suppl. 27), 19-22.
- Levin, A.P., Schneier, F.R., et Liebowitz, M.R. (1989). Social phobia: Biology and pharmacology. *Clinical Psychology Review*, 9, 129-140.
- Liebowitz, M.R., et Hollander, E. (1991). Obsessive-compulsive disorder: Psychobiological integration. In J. Zohar, T. Insel, & S. Rasmussen (Eds.), *The psychobiology of obsessive-compulsive disorder*. New York: Springer
- MacDonald, A.M., et Murray, R.M. (1994). The genetics of anxiety disorders. In B.B. Wolma & G. Stricker (Eds.), *Anxiety and related disorders: A handbook*. New York: John Wiley and Sons.
- Mannuzza, S., Fyer, A.J., Liebowitz, M.R., et Klein, D.F. (1990). Delineating the boundaries of social phobia: Its relationship to panic disorder and agoraphobia. *Journal of Anxiety Disorders*, 4, 41-59
- Marks, I.M., et Nesse, R.M. (1994). Fear and fitness: An evolutionary analysis of anxiety disorders. *Ethology and Sociobiology*, 15, 247-261
- McCarley, T., Steinberg, A., Spears, M., et Essock Vitale, S. (1987). Integrating biological and psychosocial therapies: A survey of psychiatric training, practice, and attitudes. *Journal of Psychiatric Education*, 11, 43-53.
- McNally, R.J. (1994). *Panic disorder: A critical analysis*. New York: Guilford Press.
- Moras, K., Di Nardo, P.A., Brown, T.A., et Barlow, D.H. (1994). *Comorbidity, functional impairment, and depression among the DSM-III-R anxiety disorders*. Manuscript submitted for publication
- Mowrer, O.H. (1960). *Learning and Behaviour*. New York: Wiley
- Nemiah, J.C. (1981). The psychoanalytic view of anxiety. In D.F. Klein and J. Rabkin (Eds.) *Anxiety: New research and changing concepts*. New York: Raven Press.
- Nesse, R.M. (1987). An evolutionary perspective on panic disorder and agoraphobia. *Ethology and Sociobiology*, 8, 73S-83S
- Norton, G.R., Cox, B.J., et Malan, J. (1992). Nonclinical panic: A critical review. *Clinical Psychology Review*, 12, 121-131
- Noyes, R., Woodman, C., Garvey, M.J., Cook, B.L., Suelzer, M., Clancy, J., et Anderson, D.J. (1992). Generalized anxiety disorder vs. panic disorder: Distinguishing characteristics and patterns of comorbidity. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 180, 369-379.
- Ontario Ministry of Health. (1994). *Ontario Health Survey 1990: Mental Health Supplement*. Toronto: Ontario Ministry of Health.
- Öst, L.-G. (1985). Ways of acquiring phobias and outcome of behavioral treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 683-689
- Pauls, D.L., Alsobrook, J.P., Goodman, W., Rasmussen, S., et Leckman, J.F. (1995). A family study of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 76-84.
- Pollard, C.A., Henderson, J.G., Frank, M., et Margolis R.B. (1989). Help-seeking patterns of anxiety disordered individuals in the general population. *Journal of Anxiety Disorders*, 3, 131-138.
- Pollard, C.A., Pollard, H.J., et Corn, K.J. (1989). Panic onset and major events in the lives of agoraphobics: A test of contiguity. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 318-321.
- Rachman, S. (1976). The passing of the two-stage theory of fear and avoidance: Fresh possibilities. *Behaviour Research and Therapy*, 14, 125-131
- Rachman, S. (1977). The conditioning theory of fear acquisition: A critical examination. *Behaviour Research and Therapy*, 15, 375-387
- Rapee, R.M. (1996a). Information-processing views of panic disorder. In R.M. Rapee (Ed.), *Current controversies in the anxiety disorders*. New York: Guilford Press.
- Rapee, R.M. (Ed.) (1996b). *Current controversies in the anxiety disorders*. New York: Guilford Press
- Rapee, R.M., & Barlow, D.H. (Eds.) (1991). *Chronic anxiety: Generalized anxiety disorder and mixed anxiety-depression*. New York: Guilford Press.
- Rasmussen, S., et Eisen, J.L. (1991). Phenomenology of OCD: Clinical subtypes, heterogeneity, and coexistence. In J. Zohar, T. Insel, and S. Rasmussen (Eds.), *The psychobiology of obsessive-compulsive disorder*. New York: Springer Publishing Company.

- Robins, L.N., Helzer, J.E., Weissman, M.M., Orvaschel, H., Gruenberg, E., Burke, J.D., et Regier, D.A. (1984). Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Archives of General Psychiatry*, *41*, 949-958.
- Roy-Byrne, P.P., et Uhde, T.W. (1988). Exogenous factors in panic disorder: Clinical and research implications. *Journal of Clinical Psychiatry*, *49*, 56-61.
- Roy-Byrne, P.P., Geraci, M., et Uhde, T.W. (1986). Life events and the onset of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *143*, 1424-1427.
- Salvador-Carulla, L., Segui, J., Fernandez-Cano, P., et Canet, J. (1995). Costs and offset effect in panic disorders. *British Journal of Psychiatry*, *166*(suppl. 27), 23-28.
- Salvador-Carulla, L., Segui, J., Fernandez-Cano, P., et coll. (1994). Assessment of costs distribution and cost-offset after diagnosis of panic disorders. In G. Darcourt, J. Mendlewicz, & N. Brunello (Eds.), *Current Therapeutic Approaches to Panic and Other Anxiety Disorders*. Basel, Karger: International Academy of Biomedical and Drug Research.
- Sanderson, W.C., Beck, A.T., et Betz, F. (1991, November). *Prevalence of personality disorders among patients with anxiety disorders*. Paper presented at the annual meeting of the Association for Advancement of Behaviour Therapy, New York, NY.
- Sanderson, W.C., Di Nardo, P.A., Rapee, R.M., et Barlow, D.H. (1990). Syndrome comorbidity in patients diagnosed with a DSM-III-R anxiety disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *99*, 308-312.
- Shear, M.K., Cooper, A.M., Klerman, G.L., Busch, F.N., et Shapiro, T. (1993). A psychodynamic model of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 859-866.
- Siegel, L., Jones, W.C., et Wilson, J.O. (1990). Economic and life consequences experienced by a group of individuals with panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, *4*, 201-211.
- Silove, Parker, Hadzi-Pavlovic, Manicavasagar, et Blaszczyński, A. (1991). Parental representations of patients with panic disorder and generalized anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry*, *159*, 835-841.
- Simon, G., Ormel, J., VonKorff, M., et Barlow, W. (1995). Health care costs associated with depressive and anxiety disorders in primary care. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 352-357.
- Stein, D.J., Hollander, E., et Skodol, A.E. (1993). Anxiety disorders and personality disorders: A review. *Journal of Personality Disorders*, *7*, 87-104.
- Swinson, R.P., Cox, B.J., et Woszczyzna, C.B. (1992). Use of medical services and treatment for panic disorder with agoraphobia and for social phobia. *Canadian Medical Association Journal*, *147*, 878-883.
- Swinson, R.P., Cox, B.J., Kerr, S.A., Kuch, K., et Fergus, K.D. (1992). A survey of anxiety disorders clinics in Canadian hospitals. *Canadian Journal of Psychiatry*, *37*, 188-191.
- Taylor, S., Koch, W.J., et McNally, R.J. (1992). How does anxiety sensitivity vary across the anxiety disorders? *Journal of Anxiety Disorders*, *6*, 249-259.
- van Ameringen, M., Mancini, C., Styan, G., et Donison, D. (1991). Relationship of social phobia with other psychiatric illness. *Journal of Affective Disorders*, *21*, 93-99.

## Chapitre 4 : Trouble panique et agoraphobie

- Abelson, J.L., et Curtis, G.C. (1993). Discontinuation of alprazolam after successful treatment of panic disorder: A naturalistic follow-up study. *Journal of Anxiety Disorders*, *7*, 107-117.
- Albus, M., Lecrubier, Y., Maier, W., Buller, R., Rosenberg, R., et Hippus, H. (1990). Drug treatment of panic disorder: Early response to treatment as a predictor of final outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *82*, 359-365.
- Arntz, A., et van Den Hout, M. (1996). Psychological treatment of panic disorder without agoraphobia: Cognitive therapy versus applied relaxation. *Behaviour Research and Therapy*, *34*, 113-121.
- Arrindell, W.A., Emmelkamp, P.M.G., et Sanderman, R. (1986). Marital quality and general life adjustment in relation to treatment outcome in agoraphobia. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 139-185.
- Arrindell, W.A., et Ettema, H. (1981). Dimensional structure, reliability and validity of the Dutch version of the Symptom Checklist (SCL-90). *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, *36*, 77-108.

- Ballenger, J.C., Burrows, G.D., DuPont, R.L., Lesser, I.M., Noyes, R., Jr., Pecknold, J.C., Rifkin, A., et Swinson, R. (1988). Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: Results from a multicenter trial. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 413-422.
- Barlow, D.H., et Cerny, A.J. (1988). *Psychological treatment of panic*. New York: Guilford Press.
- Barlow, D.H., Craske, M.G., Cerny, J.A., et Klosko, J.S. (1989). Behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Therapy*, *20*, 261-282.
- Barlow, D.H., O'Brien, G.T., et Last, C.G. (1984). Couples treatment of agoraphobia. *Behaviour Therapy*, *15*, 41-58.
- Basoglu, M., Marks, I.M., Kilic, C., Brewin, C.R., et Swinson, R.P. (1994). Alprazolam and exposure for panic disorder with agoraphobia: Attribution of improvement to medication predicts subsequent relapse. *British Journal of Psychiatry*, *164*, 652-659.
- Basoglu, M., Marks, I.M., Swinson, R.P., Noshirvani, H., O'Sullivan, G., et Kuch, K. (1994). Pre-treatment predictors of treatment outcome in panic disorder and agoraphobia treated with alprazolam and exposure. *Journal of Affective Disorders*, *30*, 123-132.
- Beauclair, L., Fontaine, R., Annable, L., Holobow, N., et Chouinard, G. (1994). Clonazepam in the treatment of panic disorder: A double-blind, placebo-controlled trial investigating the correlation between clonazepam concentrations in plasma and clinical response. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *14*, 111-118.
- Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G., et Steer, R. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *23*, 305-310.
- Beck, A.T., Sokol, L., Clark, D.A., Berchick, R., et Wright, F. (1992). A crossover study of focused cognitive therapy for panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *149*, 778-783.
- Beck, J.G., Stanley, M.A., Baldwin, L.E., Deagle III, E.A., et Averill, P. (1994). Comparison of cognitive therapy and relaxation training for panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *62*, 818-826.
- Benjamin, J., Levine, J., Fux, M., Aviv, A., Levy, D., et Belmaker, R.H. (1995). Double-blind, placebo-controlled, crossover trial of inositol treatment for panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 1084-1086.
- Black, D.W., Wesner, R.B., Gabel, J., Bowers, W., et Monahan, P. (1994). Predictors of short-term treatment response in 66 patients with panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, *30*, 233-241.
- Black, D.W., Wesner, R., Bowers, W., et Gabel, J. (1993). A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy, and placebo in the treatment of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 44-50.
- Bouman, T.K. (1987). *The management of depression with questionnaires*. Doctoral dissertation. University of Groningen, The Netherlands.
- Boyer, W. (1994). Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine in alleviating panic attacks: A meta-analysis. In G. Darcourt, J. Mendlewicz, et N. Brunello (Eds.), *Current therapeutic approaches to panic and other anxiety disorders*. Basel, Karger: International Academy of Biomedical and Drug Research.
- Brown, T.A., et Barlow, D.H. (1995). Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: Clinical predictors and alternative strategies for assessment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *63*, 754-765.
- Bruce, T.J., Spiegel, D.A., Gregg, S.F., et Nuzzarello, A. (1995). Predictors of alprazolam discontinuation with and without cognitive behaviour therapy in panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 1156-1160.
- Carter, C.S., Fawcett, J., Hertzman, M., Papp, L.A., Jones, W., Patterson, W.M., Swinson, R. P., Weise, C.C., Maddock, R.J., Denahan, A.Q., et Liebowitz, M. (1995). Adinazolam-SR in panic disorder with agoraphobia: Relationship of daily dose to efficacy. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *56*, 202-210.
- Cerny, J.A., Barlow, D.H., Craske, M.G., et Himadi, W.G. (1987). Couples treatment of agoraphobia: A two-year follow-up. *Behaviour Therapy*, *18*, 401-415.
- Chambless, D.L., Caputo, G.C., Bright, P., et Gallagher, R. (1984). Assessment of fear in agoraphobics: The Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *52*, 1090-1097.

- Charney, D.S., Woods, S.W., Goodman, W.K., Rifkin, B., Kinch, M., Aiken, B., Quadrino, L.M., et Heninger, G.R. (1986). Drug treatment of panic disorder: The comparative efficacy of imipramine, alprazolam, and trazodone. *Journal of Clinical Psychiatry*, 47, 580-586.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Hackmann, A., Middleton, H., Anastasiades, P., et Gelder, M. (1994). A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *British Journal of Psychiatry*, 164, 759-769.
- Clum, G.A., Clum, G.A., et Surls, R. (1993). A meta-analysis of treatments for panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61, 317-326.
- Cohen, S.D., Monteiro, W., et Marks, I.M. (1984). Two-year follow-up of agoraphobics after exposure and imipramine. *British Journal of Psychiatry*, 144, 276-281.
- Coté, G., Gauthier, J.G., Laberge, B., Cormier, H.J., et Plamondon, J. (1994). Reduced therapist contact in cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Therapy*, 25, 123-145.
- Cottraux, J., Note, I., Cungi, C., Legeron, P., Heim, F., Chneiweiss, L., Bernard, G., et Bouvard, M. (1995). A controlled study of cognitive behaviour therapy with buspirone or placebo in panic disorder with agoraphobia. *British Journal of Psychiatry*, 167, 635-641.
- Cox, D.J., Ballenger, J.C., Laraia, M., Hobbs, W.R., Peterson, G.A., et Hucek, A. (1988). Different rates of improvement of different symptoms in combined pharmacological and behavioral treatment of agoraphobia. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*, 19, 119-126.
- Cox, B.J., Endler, N.S., Lee, P.S., et Swinson, R.P. (1992). A meta-analysis of treatments for panic disorder with agoraphobia: Imipramine, alprazolam, and in vivo exposure. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*, 23, 175-182.
- Craske, M.G., Brown, T.A., et Barlow, D.H. (1991). Behavioral treatment of panic disorder: A two-year follow-up. *Behaviour Therapy*, 22, 289-304.
- Craske, M.G., Burton, T., et Barlow, D.H. (1989). Relationships among measures of communication, marital satisfaction and exposure during couples treatment of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 131-140.
- Craske, M.G., Maidenberg, E., et Bystritsky, A. (1995). Brief cognitive-behavioral versus nondirective therapy for panic disorder. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*, 26, 113-120.
- Craske, M.G., Street, L. et Barlow, D.H. (1989). Instructions to focus upon or distract from internal cues during exposure treatment of agoraphobic avoidance. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 663-672.
- Cross-National Collaborative Panic Study, Second Phase Investigators (1992). Drug treatment of panic disorder. *British Journal of Psychiatry*, 160, 191-202.
- Davidson, J.R., Beitman, B., Greist, J.H., Maddock, R. J., Lewis, C.P., Sheridan, A.Q., Carter, C., Krishnan, K.R., Liebowitz, M.R., et Haack, D.G. (1994). Adinazolam sustained-release treatment of panic disorder: A double-blind study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 255-263.
- de Beurs, E., Lange, A., van Dyck, R., et Koele, P. (1995). Respiratory training prior to exposure in vivo in the treatment of panic disorder with agoraphobia: Efficacy and predictors of outcome. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 29, 104-113.
- de Beurs, E., van Balkom, A.J., Lange, A., Koele, P., et van Dyke, R. (1995). Treatment of panic disorder with agoraphobia: Comparison of fluvoxamine, placebo, and psychological panic management combined with exposure and of exposure in vivo alone. *American Journal of Psychiatry*, 152, 683-691.
- de Beurs, E., van Balkom, A., Lange, A., et van Dick, R. (1995, November). A two-year follow-up of pharmacological and psychological treatments for panic disorder with agoraphobia. Paper presented at the annual meeting of the Association for the Advancement of Behaviour Therapy, Washington, DC.
- de Ruiter, C., Rijken, H., Garssen, B., et Kraaimaat, F. (1989). Breathing retraining, exposure and a combination of both, in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 647-655.

- DuPont, R.L., Swinson, R.P., Ballenger, J.C., Burrows, G.D., Noyes, R., Rubin, R.T., Rifkin, A., et Pecknold, J.C. (1992). Discontinuation of alprazolam after long-term treatment of panic-related disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *12*, 352-354.
- Edelman, R.E., et Chambless, D.L. (1993). Compliance during sessions and homework in exposure-based treatment of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, *31*, 767-773.
- Emmelkamp, P.M.G., van Dyck, R., Bitter, M., Heins, R., Onstein, E.J., et Eisen, B. (1992). Spouse-aided therapy with agoraphobia. *British Journal of Psychiatry*, *160*, 51-56.
- Fahy, T. J., O'Rourke, D., Brophy, J., Schazmann, W., et Sciascia, S. (1992). The Galway study of panic disorder I: Clomipramine and lofepramine in DSM III-R panic disorder: A placebo-controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, *25*, 63-76.
- Feet, P.O., et Gotestam, K.G. (1994). Increased antipanic efficacy in combined treatment with clomipramine and dixyrazine. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*, 230-234.
- Fiegenbaum, W. (1988). Long-term efficacy of ungraded versus graded massed exposure in agoraphobics. In G.L. Klerman et I.M. Marks (Eds.), *Panic and phobias 2: Treatments and variables affecting course and outcome*. New York: Springer-Verlag.
- Ghosh, A., et Marks, I.M. (1987). Self-treatment of agoraphobics by exposure. *Behaviour Therapy*, *18*, 3-16.
- Gould, R.A. (1993). The use of bibliotherapy in the treatment of panic: A preliminary investigation. *Behaviour Therapy*, *24*, 241-252.
- Gould, R.A., et Clum, G.A. (1995). Self-help plus minimal therapist contact in the treatment of panic disorder: A replication and extension. *Behaviour Therapy*, *26*, 533-546.
- Gould, R.A., Clum, G.A., et Shapiro, D. (1993). The use of bibliotherapy in the treatment of panic: A preliminary investigation. *Behaviour Therapy*, *24*, 241-252.
- Greenblatt, D.J., Harmatz, J.S., et Shader, R.I. (1993). Plasma alprazolam concentrations: Relation to efficacy and side effects in the treatment of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 715-722.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, *32*, 50-55.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *23*, 56-62.
- Hoffart, A. (1995). A comparison of cognitive and guided mastery therapy of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, *33*, 423-434.
- Hoffart, A., Due-Madsen, J., Lande, B., Gude, T., Bille, H., et Torgersen, S. (1993). Clomipramine in the treatment of agoraphobic inpatients resistant to behavioral therapy. *Journal of Clinical Psychiatry*, *54*, 481-487.
- Johnston, D.G., Troyer, I.E., et Whitsett, S.F. (1988). Clomipramine treatment of agoraphobic women: An eight-week controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 453-459.
- Katschnig, H., Amering, M., Stolk, J.M., Klerman, G.L., Ballenger, J.C., Briggs, A., Buller, R., Cassano, G., Garvey, M., Roth, M., et Solyom, C. (1995). Long-term follow-up after a drug trial for panic disorder. *British Journal of Psychiatry*, *167*, 487-494.
- Keijsers, G.P.J., Hoogduin, C.A.L., et Schaap, C.P.D.R. (1994). Prognostic factors in the behavioral treatment of panic disorder with and without agoraphobia. *Behaviour Therapy*, *25*, 689-708.
- Keller, M.B., Lavori, P.W., Goldenberg, I.M., Baker, L.A., Pollack, M.H., Sachs, G.S., Rosenbaum, J.F., Deltito, J.A., Leon, A., Shear, K., et Klerman, G.L. (1993). Influence of depression on the treatment of panic disorder with imipramine, alprazolam and placebo. *Journal of Affective Disorders*, *28*, 27-38.
- Klein, E., Colin, V., Stolk, J., et Lenox, R.H. (1994). Alprazolam withdrawal in patients with panic disorder and generalized anxiety disorder: Vulnerability and effect of carbamazepine. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 1760-1766.
- Klein, D.F., Ross, D.C., et Cohen, P. (1987). Panic and avoidance in agoraphobia: Application of path analysis to treatment studies. *Archives of General Psychiatry*, *44*, 377-385.
- Klein, D.F., Zitrin, C.M., Woerner, M. G., et Ross, D. C. (1983). Treatment of phobias: Behaviour therapy and supportive psychotherapy: Are there any specific ingredients? *Archives of General Psychiatry*, *40*, 139-145.

- Klosko, J.S., Barlow, D.H., Tassinari, R., et Cerny, J.A. (1990). A comparison of alprazolam and behaviour therapy in treatment of panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 58*, 77-84.
- Kramer, M.S., Cutler, N.R., Ballenger, J.C., Patterson, W.M., Mendels, J., Chenault, A., Shrivastava, R., Matzura-Wolfe, D., Lines, C., et Reines, S. (1995). A placebo-controlled trial of L-365,260, a CCK<sub>B</sub> antagonist, in panic disorder. *Society of Biological Psychiatry, 37*, 462-466.
- Lelliott, P.T., Marks, I.M., Monteiro, W.O., Tsakiris, F., et Noshirvani, H. (1987). Agoraphobics 5 years after imipramine and exposure: Outcome and predictors. *Journal of Nervous and Mental Disease, 175*, 599-605.
- Lesser, I.M., Rubin, R.T., Pecknold, J.C., Rifkin, A., Swinson, R.P., Lydiard, R.B., Burrows, G.D., Noyes, R., Jr., et DuPont, R.L., Jr. (1988). Secondary depression in panic disorder and agoraphobia: Frequency, severity, and response to treatment. *Archives of General Psychiatry, 45*, 437-443.
- Lidren, D.M., Watkins, P.L., Gould, R.A., Clum, G.A., Asterino, M., et Tulloch, H.L. (1994). A comparison of bibliotherapy and group therapy in the treatment of panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 62*, 865-869.
- Maddock, R.J., Carter, C.S., Blacker, K.H., Beitman, B.D., Krishnan, K.R., Jefferson, J.W., Lewis, C.P., et Liebowitz, M.R. (1993). Relationship of past depressive episodes to symptom severity and treatment response in panic disorder with agoraphobia. *Journal of Clinical Psychopharmacology, 54*, 88-95.
- Marks, I.M., et Matthews, A.M. (1979). Brief standard self-rating for phobic patients. *Behaviour Research and Therapy, 17*, 263-267.
- Marks, I.M., Gray, S., Cohen, D., Hill, R., Mawson, D., Ramm, E., et Stern, R.S. (1983). Imipramine and brief therapist-aided exposure in agoraphobics having self-exposure homework. *Archives of General Psychiatry, 40*, 153-162.
- Marks, I.M., Swinson, R.P., Basoglu, M., Kuch, K., Noshirvani, H., O'Sullivan, G., Lelliott, P.T., Kirby, M., McNamee, G., Sengun, S., et Wickwire, K. (1993). Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia: A controlled study in London and Toronto. *British Journal of Psychiatry, 162*, 776-787.
- Mavissakalian, M., et Michelson, L. (1982). Agoraphobia: Behavioral and pharmacological treatments, preliminary outcome, and process findings. *Psychopharmacology Bulletin, 18*, 91-103.
- Mavissakalian, M., et Michelson, L. (1983a). Self-directed in vivo exposure practice in behavioral and pharmacological treatments of agoraphobia. *Behaviour Therapy, 14*, 506-519.
- Mavissakalian, M., et Michelson, L. (1983b). Agoraphobia: Behavioral and pharmacological treatment. *Psychopharmacology Bulletin, 19*, 116-118.
- Mavissakalian, M., et Michelson, L. (1986). Agoraphobia: Relative and combined effectiveness of therapist-assisted in vivo exposure and imipramine. *Journal of Clinical Psychiatry, 47*, 117-122.
- Mavissakalian, M.R., et Perel, J.M. (1988). Imipramine dose-response relationship in panic disorder with agoraphobia: Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry, 46*, 127-131.
- Mavissakalian, M.R., et Perel, J.M. (1992a). Clinical experiments in maintenance and discontinuation of imipramine therapy in panic disorder with agoraphobia. *Archives of General Psychiatry, 49*, 318-323.
- Mavissakalian, M.R., et Perel, J.M. (1992b). Protective effects of imipramine maintenance treatment in panic disorder with agoraphobia. *American Journal of Psychiatry, 149*, 1053-1057.
- Mavissakalian, M.R., et Perel, J.M. (1995). Imipramine treatment of panic disorder with agoraphobia: Dose ranging and plasma level-response relationships. *American Journal of Psychiatry, 152*, 673-682.
- Mavissakalian, M., Michelson, L., Greenwald, D., Kornblith, S., et Greenwald, M. (1983). Cognitive-behavioral treatment of agoraphobia: Paradoxical intention vs. self-statement training. *Behaviour Research and Therapy, 21*, 75-86.

- Michelson, L. (1986). Treatment consonance and response profiles in agoraphobia: The role of individual differences in cognitive, behavioral and physiological treatments. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 263-275.
- Michelson, L., et Mavissakalian, M. (1985). Psychophysiological outcome of behavioral and pharmacological treatments of agoraphobia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 53, 229-236.
- Michelson, L., Mavissakalian, M., et Marchione, K. (1985). Cognitive and behavioral treatment of agoraphobia: Clinical, behavioral, and psychophysiological outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 53, 913-925.
- Michelson, L., Mavissakalian, M., et Marchione, K. (1988). Cognitive, behavioral, and psychophysiological treatments of agoraphobia: A comparative outcome investigation. *Behaviour Therapy*, 19, 97-190.
- Michelson, L., Mavissakalian, M., Marchione, K., Dancu, C., et Greenwald, M. (1986). The role of self-directed in vivo exposure in cognitive, behavioral, and psychophysiological treatments of agoraphobia. *Behaviour Therapy*, 17, 91-108.
- Noyes, R., Jr., DuPont, R.L., Pecknold, J.C., Rifkin, A., Rubin, R.T., Swinson, R.P., Ballenger, J.C., et Burrows, G.D. (1988). Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: Results from a multicenter trial: Patient acceptance, side effects, and safety. *Archives of General Psychiatry*, 45, 423-428.
- Noyes, R., Jr., Garvey, M.J., Cook, B., et Suelzer, M. (1991). Controlled discontinuation of benzodiazepine treatment for patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 148, 517-523.
- Oehrberg, S., Christiansen, P.E., Behnke, K., Borup, A.L., Severin, B., Soegaard, J., Calberg, H., Judge, R., Ohrstrom, J.K., et Manniche, P.M. (1995). Paroxetine in the treatment of panic disorder: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 167, 374-379.
- Öst, L.-G., et Westling, B.E. (1995). Applied relaxation vs. cognitive-behavioral therapy in the treatment of panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 145-158.
- Öst, L.-G., Westling, B.E., et Hellstrom, K. (1993). Applied relaxation, exposure in vivo and cognitive methods in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 383-394.
- Otto, M.W., Pollack, M.H., Sachs, G.S., Reiter, S.R., Meltzer-Brody, S., et Rosenbaum, J.F. (1993). Discontinuation of benzodiazepine treatment: Efficacy of cognitive-behavioral therapy for patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1485-1490.
- Pecknold, J.C., Swinson, R.P., Kuch, K., et Lewis, C.P. (1988). Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: Results from a multicenter trial: Discontinuation effects. *Archives of General Psychiatry*, 45, 429-436.
- Pecknold, J., Luthe, L., Munjack, D., et Alexander, P. (1994). A double-blind, placebo-controlled, multicenter study with alprazolam and extended-release alprazolam in the treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 314-321.
- Pohl, R., Balon, R., Yeragani, V., et Gershon, S. (1989). Serotonergic anxiolytics in the treatment of panic disorder: A controlled study with buspirone. *Psychopathology*, 22, 60-67.
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Kaspi, S.P., Hammerness, P.G., et Rosenbaum, J.F. (1994). Cognitive behaviour therapy for treatment-refractory panic disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 200-205.
- Ravaris, C.L., Friedman, M.J., Hauri, P.J., et McHugo, G.J. (1991). A controlled study of alprazolam and propranolol in panic-disordered and agoraphobic outpatients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 11, 344-350.
- Rickels, K., Schweizer, E., Weiss, S., et Zavodnick, S. (1993). Maintenance drug treatment for panic disorder: Short- and long-term outcome after drug taper. *Archives of General Psychiatry*, 50, 61-68.
- Rifkin, A., Pecknold, J.C., Swinson, R.P., Ballenger, J.C., Burrows, G.D., Noyes, R., DuPont, R.L., et Lesser, I. (1990). Sequence of improvement in agoraphobia with panic attacks. *Journal of Psychiatric Research*, 24, 1-8.
- Rijken, H., Kraaimaat, F., de Rutier, C., et Garssen, B. (1992). A follow-up study on short-term treatment of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 63-66.

- Riley, W.T., McCormick, M.G., Simon, E.M., Stack, K., Pushkin, Y., Overstreet, M.M., Carmona, J.J., et Magakian, C. (1995). Effects of alprazolam dose on the induction and habituation processes during behavioral panic induction treatment. *Journal of Anxiety Disorders*, 9, 217-227.
- Schweizer, E., Patterson, W., Rickels, K., et Rosenthal, M. (1993). Double-blind, placebo-controlled study of a once-a-day, sustained-release preparation of alprazolam for the treatment of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1210-1215.
- Schweizer, E., Pohl, R., Balon, R., Fox, I., Rickels, K., et Yeragani, V.K. (1990). Lorazepam vs. alprazolam in the treatment of panic disorder. *Pharmacopsychiatry*, 23, 90-93.
- Schweizer, E., Rickels, K., Weiss, S., et Zavodnick, S. (1993). Maintenance drug treatment of panic disorder: Results of a prospective, placebo-controlled comparison of alprazolam and imipramine. *Archives of General Psychiatry*, 50, 51-60.
- Shear, M.K., Pilkonis, P.A., Cloutre, M., et Leon, A.C. (1994). Cognitive-behavioral treatment compared with nonprescriptive treatment of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 51, 395-401.
- Sheehan, D.V., Raj, A.B., Harnett-Sheehan, K., Soto, S., et Knapp, E. (1993). The relative efficacy of high-dose buspirone and alprazolam in the treatment of panic disorder: A double-blind placebo-controlled study. *ACTA Psychiatrica Scandinavica*, 88, 1-11.
- Slaap, B.R., van Vliet, I.M., Westenberg, H.G.M., et den Boer, J.A. (1995). Phobic symptom as predictors of nonresponse to drug therapy in panic disorder patients (a preliminary report). *Journal of Affective Disorders*, 33, 31-38.
- Southworth, S. et Kirsch, I. (1988). The role of expectancy in exposure-generated fear reduction in agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 113-120.
- Spiegel, D.A., Bruce, T.J., Gregg, S.F., et Nuzzarello, A. (1994). Does cognitive-behaviour therapy assist slow-taper alprazolam discontinuation in panic disorder? *American Journal of Psychiatry*, 151, 876-881.
- Swinson, R.P., Fergus, K.D., Cox, B.J., et Wickwire, K. (1995). Efficacy of telephone-administered behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 465-469.
- Swinson, R.P., Soulios, C., Cox, B.J., et Kuch, K. (1992). Brief treatment of emergency room patients with panic attacks. *American Journal of Psychiatry*, 149, 944-946.
- Telch, M.J., Agras, W.S., Taylor, C.B., Roth, W.T., et Gallen, C.C. (1985). Combined pharmacological and behavioral treatment for agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 325-335.
- Telch, M.J., Lucas, J.A., Schmidt, N.B., Hanna, H.H., Jaimez, T.L., et Lucas, R.A. (1993). Group cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 279-287.
- Telch, M.J., Schmidt, N.B., Jaimez, T.L., Jacquin, K.M., et Harrington, P.J. (1995). Impact of cognitive-behavioral treatment on quality of life in panic disorder patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 823-830.
- Tesar, G.E., Rosenbaum, J.F., Pollack, M.H., Herman, J.B., Sachs, G.S., Mahoney, E.M., Cohen, L.S., McNamara, M., et Goldstein, S. (1987). Clonazepam versus alprazolam in the treatment of panic disorder: Interim analysis of data from a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48, 16-19.
- Uhde, T.W., Stein, M.B., Vittone, B.J., Siever, L.J., Boulenger, J., Klein, E., et Mellman, T. A. (1989). Behavioral and physiologic effects of short-term and long-term administration of clonidine in panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 46, 170-177.
- Uhlenhuth, E.H., Matuzas, W., Glass, R.M., et Easton, C. (1989). Response of panic disorder to fixed doses of alprazolam or imipramine. *Journal of Affective Disorders*, 17, 261-270.
- van den Hout, M., Arntz, A., et Hoekstra, R. (1994). Exposure reduced agoraphobia but not panic, and cognitive therapy reduced panic but not agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 447-451.
- van den Hout, M.A., van der Molen, G.M., Griez, E., et Lousberg, H. (1987). Specificity of interoceptive fear to panic disorder. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 9, 99-106.

- van der Ploeg, H.M., Defares, P.B., et Spielberger, C.D. (1980). *Manual of the Dutch version of the STAI*. Amsterdam/Lisse: Swets et Zeitlinger.
- Wardle, J., Hayward, P., Higgitt, A., Stabi, M., Blizard, R., et Gray, J. (1994). Effects of concurrent diazepam treatment on the outcome of exposure therapy in agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 203-215.
- Wilkinson, G., Balestrieri, M., Ruggeri, M., et Bellantuono, C. (1991). Meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials of antidepressants and benzodiazepines for patients with panic disorders. *Psychological Medicine*, 21, 991-998.
- Williams, K.E., et Chambless, D.L. (1990). The relationship between therapist characteristics and outcome of in vivo exposure treatment for agoraphobia. *Behaviour Therapy*, 21, 111-116.
- Woodman, C.L., Noyes, R., Jr., Ballenger, J.C., Lydiard, R.B., Sievers, G., et Mihalko, D. (1994). Predictors of response to alprazolam and placebo in patients with panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 30, 5-13.
- Woods, S.W., Nagy, L.M., Koleszar, A.S., Krystal, J.H., Heninger, G.R., et Charney, D.S. (1992). Controlled trial of alprazolam supplementation during imipramine treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 12, 32-38.
- Zitrin, C.M., Klein, D.F., Woerner, M.G., et Ross, D.C. (1983). Treatment of phobias: Comparison of imipramine hydrochloride and placebo. *Archives of General Psychiatry*, 40, 125-138.
- Baer, L., Cukor, P., Jenike, M.A., Leahy, L., O'Laughlen, J., et Coyle, J.T. (1995). Pilot studies of telemedicine for patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1383-1385.
- Baer, L., Jenike, M.A., Black, D.W., Treece, C., Rosenfeld, R., et Greist, J. (1992). Effect of Axis II diagnoses on treatment outcome with clomipramine in 55 patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 862-866.
- Basoglu, M., Lax, T., Kasvikis, Y., et Marks, I.M. (1988). Predictors of improvement in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 2, 299-317.
- Buchanan, A.W., Meng, K.S., et Marks, I.M. (1996). What predicts improvement and compliance during the behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder? *Anxiety*, 2, 22-27.
- Chouinard, G., Goodman, W., Greist, J., Jenike, M., Rasmussen, S., White, K., Hackett, E., Gaffney, M., et Bick, P.A. (1990). Results of a double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology Bulletin*, 26, 279-284.
- Clomipramine Collaborative Study Group (1991). Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 48, 730-738.
- Cottraux, J., Mollard, E., Bouvard, M., et Marks, I. (1993). Exposure therapy, fluvoxamine, or combination treatment in obsessive-compulsive disorder: One-year follow-up. *Psychiatry Research*, 49, 63-75.
- Cottraux, J., Mollard, E., Bouvard, M., Marks, I., Sluys, M., Nury, A., Douge, R., et Cialdella, P. (1990). A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 5, 17-30.
- Cox, B.J., Swinson, R.P., Morrison, B., et Lee, P.S. (1993). Clomipramine, fluoxetine, and behaviour therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 24, 149-153.

## Chapitre 5 : Trouble obsessionnel-compulsif

- Ackerman, D.L., Greenland, S., Bystritsky, A., Morgenstern, H., et Katz, R.J. (1994). Predictors of treatment response in obsessive-compulsive disorder: Multivariate analyses from a multicenter trial of clomipramine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 247-254.

- DeVeough-Geiss, J., Moroz, G., Biederman, J., Cantwell, D., Fontaine, R., Greist, J.H., Reichler, R., Katz, R., et Landau, P. (1992). Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder: multicenter trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 45-49.
- Fals-Stewart, W., Marks, A.P., et Schafer, J. (1993). A comparison of behavioral group therapy and individual behaviour therapy in treating obsessive-compulsive disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181, 189-193
- Flament, M.F., Rapoport, J.L., Berg, C.J., Sceery, W., Kilts, C., Mellstrom, B., et Linnoila, M. (1985). Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 42, 977-983
- Foa, E.B., et Goldstein, A. (1978). Continuous exposure and complete response prevention in the treatment of obsessive-compulsive neurosis. *Behaviour Therapy*, 9, 821-829.
- Foa, E.B., Kozak, M.J., Steketee, G.S., et McCarthy, P.R. (1992). Treatment of depressive and obsessive-compulsive symptoms in OCD by imipramine and behaviour therapy. *British Journal of Clinical Psychology*, 31, 279-292
- Freeman, C.P., Trimble, M.R., Deakin, J.F., Stokes, E.M., et Ashford, J.J. (1994). Fluvoxamine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A multicenter randomized, double-blind, parallel group comparison. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 301-305.
- Fritzler, B.K., Losee, M., et Hecker, J.E. (1995 November). *Self-directed treatment of obsessive-compulsive disorder*. Paper presented at the annual meeting of the Association for Advancement of Behaviour Therapy Washington, DC.
- Goodman, W.K., Price, L.H., Delgado, P.L., Palumbo, J., Krysta, J.H., Nagy, L.M., Rasmussen, S.A., Heninger, G.R., et Charney, D.S. (1990). Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 47, 577-585
- Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Delgado, P.L., Heninger, G.R., et Charney, D. S. (1989). Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: A double-blind comparison with placebo. *Archives of General Psychiatry*, 46, 36-44
- Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure C., Delgado, P., C.L., Heninger, G.R., et Charney, D.S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: II. Validity. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1012-1016.
- Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure C., Fleischmann, R.L., Hill, C.L., Heninger, G.R., et Charney, D.S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006-1011
- Grady, T.A., Pigott, T.A., L'Heureux, F., Hill, J.L., Bernstein, S.E., et Murphy, D.L. (1993). Double blind study of adjuvant buspirone for fluoxetine-treated patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 819-821
- Greist, J., Chouinard, G., DuBoff, E., Halaris, A., Kim S. W., Koran, L., Liebowitz, M., Lydiard, R.B., Rasmussen, S., White, K., et Sikes, C. (1995). Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 52, 289-295
- Greist, J.H., Jefferson, J.W., Rosenfeld, R., Gutzmann L.D., March, J.S., et Barklage, N. E. (1990). Clomipramine and obsessive-compulsive disorder: A placebo-controlled double-blind study of 32 patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51, 292-297.
- Hewlett, W.A., Vinogradov, S., et Agras, S. (1992). Clomipramine, clonazepam, and clonidine treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 12, 420-430
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D.R., Zimmerli, W.D., et Lipsley, P.A. (1993). Symptoms and physiological manifestations in obsessive-compulsive patient before and after treatment with clomipramine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 272-276.
- Insel, T.R., Murphy, D.L., Cohen, R.M., Alterman, I., Kilts, C., et Linnoila, M. (1983). Obsessive-compulsive disorder: A double-blind trial of clomipramine and clogyline. *Archives of General Psychiatry*, 40, 605-612

- Jenike, M.A., Baer, L., Summergrad, P., Weilburg, J.B., Holland, A., et Seymour, R. (1989). Obsessive-compulsive disorder: A double-blind, placebo-controlled trial of clomipramine in 27 patients. *American Journal of Psychiatry*, *146*, 1328-1330.
- Jenike, M.A., Hyman, S., Baer, L., Holland, A., Minichiello, W.E., Buttolph, L., Summergrad, P., Seymour, R., et Ricciardi, J. (1990). A controlled trial of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: Implications for a serotonergic theory. *American Journal of Psychiatry*, *147*, 1209-1215.
- Kasvikis, Y., et Marks, I. (1988). Clomipramine, self-exposure, and therapist-accompanied exposure in obsessive-compulsive ritualizers: Two-year follow-up. *Journal of Anxiety Disorders*, *2*, 291-298.
- Katz, R.J., DeVeugh-Geiss, J., et Landau, P. (1990). Clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, *28*, 401-414.
- Keijsers, G.P., Hoogduin, C.A., et Schaap, C.P. (1994). Predictors of treatment outcome in the behavioural treatment of obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry*, *165*, 781-786.
- Leonard, H.L., Swedo, S.E., Rapoport, J.L., Koby, E.V., Lenane, M.C., Cheslow, D.L., et Hamburger, S.D. (1989). Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents: A double-blind crossover comparison. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 1088-1092.
- Mallya, G.K., White, K., Waternaux, C., et Quay, S. (1992). Short and long-term treatment of obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine. *Annals of Clinical Psychiatry*, *4*, 77-80.
- Marks, I.M. (1983). Are there anticomulsive or antiphobic drugs? Review of the evidence. *British Journal of Psychiatry*, *143*, 338-347.
- Marks, I.M., Lelliott, P., Basoglu, M., Noshirvani, H., Monteiro, W., Cohen, D., et Kasvikis, Y. (1988). Clomipramine, self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. *British Journal of Psychiatry*, *152*, 522-534.
- Marks, I.M., Stern, R.S., Mawson, D., Cobb, J., et McDonald, R. (1980). Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals. *British Journal of Psychiatry*, *136*, 1-25.
- Mavissakalian, M.R., Jones, B., Olson, S., et Perel, J.M. (1990). Clomipramine in obsessive-compulsive disorder: Clinical response and plasma levels. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *10*, 261-268.
- Mawson, D., Marks, I.M., et Ramm, L. (1982). Clomipramine and exposure for chronic obsessive-compulsive rituals: Two year follow-up and further findings. *British Journal of Psychiatry*, *140*, 11-18.
- McDougle, C.J., Goodman, W.K., Leckman, J. F., Holzer, J.C., Barr, L.C., McCance-Katz, E., Heninger, G.R., et Price, L.H. (1993). Limited therapeutic effect of addition of buspirone in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 647-649.
- McDougle, C.J., Goodman, W.K., Leckman, J.F., Lee, N. C., Heninger, G.R., et Price, L.H. (1994). Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 302-308.
- McDougle, C.J., Price, L.H., Goodman, W.K., Charney, D.S., et Heninger, G.R. (1991). A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: Lack of efficacy. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *11*, 175-184.
- Mindus, P., et Jenike, M.A. (1992). Neurosurgical treatment of malignant obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, *15*, 921-938.
- Pato, M.T., Zohar-Kadouch, R., Zohar, J., et Murphy, D.L. (1988). Return of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *145*, 1521-1525.
- Perse, T.L., Greist, J.H., Jefferson, J.W., Rosenfeld, R., et Dar, R. (1987). Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *144*, 1543-1548.
- Piccinelli, M., Pini, S., Bellantuono, C., et Wilkinson, G. (1995). Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder: A meta-analytic review. *British Journal of Psychiatry*, *166*, 424-443.

- Pigott, T.A., Pato, M.T., Bernstein, S.E., Grover, G.N., Hill, J.L., Tolliver, T.J., et Murphy, D.L. (1990). Controlled comparisons of clomipramine and fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 47, 926-932.
- Pigott, T.A., Pato, M.T., L'Heureux, F., Hill, J.L., Gover, G.N., Bernstein, S.E., et Murphy, D.L. (1991). A controlled comparison of adjuvant lithium carbonate or thyroid hormone in clomipramine-treated patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 11, 242-248.
- Rachman, S., Cobb, J., Grey, S., McDonald, B., Mawson, D., Sartory, G., et Stern, R. (1979). The behavioural treatment of obsessional-compulsive disorders, with and without clomipramine. *Behaviour Research and Therapy*, 17, 467-478.
- Ravizza, L., Barzega, G., Bellino, S., Bogetto, F., et Maina, G. (1994). Predictors of response and long-term treatment of obsessive-compulsive disorder. *International Academy of Biomedical and Drug Research*, 8, 164-170.
- Spitzer, R.L., Endicott, J., et Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria: Rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 35, 773-782.
- Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., et Gibbon, M. (1987). *Instruction manual for the Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID, 4/1/87 revision)*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Stein, D.J., Spadaccini, E., et Hollander, E. (1995). Meta-analysis of pharmacotherapy trials for obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 10, 11-18.
- Thorén, P., Åsberg, M., Cronholm, B., Jörnstedt, L., et Träskman, L. (1980). Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder: A controlled clinical trial. *Archives of General Psychiatry*, 37, 1281-1285.
- Tollefson, G.D., Rampey, A.H., Potvin, J.H., Jenike, M.A., Rush, A.J., Dominguez, R.A., Koran, L.M., Shear, M.K., Goodman, W., et Genduso, L.A. (1994). A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 51, 559-567.
- Vallejo, J., Olivares, J., Marcos, T., Bulbena, A., et Menchón, J.M. (1992). Clomipramine versus phenelzine in obsessive-compulsive disorder: A controlled clinical trial. *British Journal of Psychiatry*, 161, 665-670.
- van Balkom, A.J., van Oppen, P., Vermeulen, A.W., et van Dyck, R. (1994). A meta-analysis on the treatment of obsessive-compulsive disorder: A comparison of antidepressants, behaviour, and cognitive therapy. *Clinical Psychology Review*, 14, 359-381.
- Volavka, J., Neziroglu, F., et Yaryura-Tobias, J.A. (1985). Clomipramine and imipramine in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 14, 83-91.

## Chapitre 6 : Phobie sociale

- Butler, G., Cullington, A., Munby, M., Amies, P., et Gelder, M. (1984). Exposure and anxiety management in the treatment of social phobia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 642-650.
- Davidson, J.R.T., Potts, N., Richichi, E., Krishnan, R., Ford, S.M., Smith, R., et Wilson, W.H. (1993). Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13, 423-428.
- Emmelkamp, P.M., Mersch, P.P., Vissia, E., et van der Helm, M. (1985). Social phobia: A comparative evaluation of cognitive and behavioral interventions. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 365-369.
- Fahlen, T., Nilsson, H.L., Borg, K., Humble, M., et Pauli, U. (1995). Social phobia: The clinical efficacy and tolerability of the monoamine oxidase-A and serotonin uptake inhibitor Brofaromine. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92, 351-358.
- Feske, U., et Chambless, D.L. (1995). Cognitive behavioral versus exposure only treatment for social phobia: A meta-analysis. *Behaviour Therapy*, 26, 695-720.
- Gelernter, C.S., Uhde, T.W., Cimboic, P., Arnkoff, D.B., Vittone, B.J., et Tancer, M.E. (1991). Cognitive-behavioral and pharmacological treatments of social phobia: A controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 48, 938-945.

- Heimberg, R.G., Juster, H.R., Brown, E.J., Holle, C., Schneier, F.R., et Gitow, A. (1994, November). *Cognitive-behavioral versus pharmacological treatment of social phobia: Posttreatment and follow-up effects*. Paper presented at the Annual Meeting of the Association for Advancement of Behaviour Therapy, San Diego, CA.
- Heimberg, R.G., Salzman, D.G., Holt, C.S., et Blendell, K.A. (1993). Cognitive-behavioral group treatment for social phobia: Effectiveness at five-year follow-up. *Cognitive Therapy and Research*, 17, 325-339.
- Hope, D.A., Heimberg, R. G., et Bruch, M.A. (1995). Dismantling cognitive-behavioral group therapy for social phobia. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 637-650.
- Katzelnick, D.J., Kobak, K.A., Greist, J.H., Jefferson, J.W., Mantle, J.M., et Serlin, R.C. (1995). Sertraline for social phobia: A double-blind, placebo-controlled crossover study. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1368-1371.
- L'Association canadienne pour la santé mentale (1995). *La dépression : Aperçu de la littérature*. Toronto: L'Association canadienne pour la santé mentale en collaboration avec Santé Canada.
- Liebowitz, M.R., Gorman, J.M., Fyer, A.J., Campeas, R., Levin, A.P., et Sandberg, D. (1988). Pharmacotherapy of social phobia: An interim report of a placebo-controlled comparison of phenelzine and atenolol. *Journal of Clinical Psychiatry*, 49, 252-257.
- Liebowitz, M.R., Schneier, F., Campeas, R., Hollander, E., Hatterer, J., et Fyer, A.J. (1992). Phenelzine vs. atenolol in social phobia: A placebo-controlled comparison. *Archives of General Psychiatry*, 49, 290-300.
- Mattick, R.P., et Peters, L. (1988). Treatment of severe social phobia: Effects of guided exposure with and without cognitive restructuring. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 251-260.
- Mattick, R.P., Peters, L., et Clarke, J.C. (1989). Exposure and cognitive restructuring for social phobia: A controlled study. *Behaviour Therapy*, 20, 3-23.
- Mersch, P.P. (1995). The treatment of social phobia: The differential effectiveness of exposure in vivo and an integration of exposure in vivo, rational emotive therapy and social skills training. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 259-269.
- Mersch, P.P., Emmelkamp, P.M., et Lips, C. (1991). Social phobia: Individual response patterns and long-term effects of behavioral and cognitive interventions. A follow-up study. *Behaviour Research and Therapy*, 29, 357-362.
- Mersch, P.P., Emmelkamp, P.M., Bogels, S.M., et Van Der Sleen, J. (1989). Social phobia: Individual response patterns and the effects of behavioral and cognitive interventions. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 421-434.
- Munjack, D.J., Baltazar, P.L., Bohn, P.B., Cabe, D.D., et Appleton, A.A. (1990). Clonazepam in the treatment of social phobia: A pilot study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51(Suppl), 35-40.
- Newman, M.G., Hofmann, S.G., Trabert, W., Roth, W.T., et Barr Taylor, C. (1994). Does behavioral treatment of social phobia lead to cognitive changes? *Behaviour Therapy*, 25, 503-517.
- Scholing, A., et Emmelkamp, P.M. (1993a). Exposure with and without cognitive therapy for generalized social phobia: Effects of individual and group treatment. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 667-681.
- Scholing, A., et Emmelkamp, P.M. (1993b). Cognitive and behavioural treatments of fear of blushing, sweating, or trembling. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 155-170.
- Turner, S. M., Beidel, D.C., et Jacob, R.G. (1994). Social phobia: A comparison of behaviour therapy and atenolol. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 350-358.
- Versiani, M., Nardi, A.E., Mundim, F.D., Alves, A.A., Liebowitz, M.R., et Amrein, R. (1992). Pharmacotherapy of social phobia: A controlled study with moclobemide and phenelzine. *British Journal of Psychiatry*, 161, 353-360.

## Chapitre 7 : Anxiété généralisée (trouble)

- Adams, J., Pyke, R.E., Costa, J., Cutler, N.R., Schweizer, E., et Wilcox, C.S. (1995). A double-blind, placebo-controlled study of a CCK<sub>B</sub> receptor antagonist, CI-988, in patients with generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *15*, 428-434.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, revised*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Barlow, D.H., Rapee, R.M., et Brown, T.A. (1992). Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *Behaviour Therapy*, *23*, 551-570.
- Bjerrum, H., Allerup, P., Thunedborg, K., Jakobsen, K., et Bech, P. (1992). Treatment of generalized anxiety disorder: Comparison of a new beta-blocking drug (CGP361A), low-dose neuroleptic (flupenthixol), and placebo. *Pharmacopsychiatria*, *25*, 229-232.
- Blowers, C., Cobb, J., et Mathews, A. (1987). Generalized anxiety: A controlled treatment study. *Behaviour Research and Therapy*, *25*, 493-502.
- Borkovec, T.D., et Costello, E. (1993). Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *61*, 611-619.
- Borkovec, T.D., Abel, J.L., et Newman, H. (1995). Effects of psychotherapy on comorbid conditions in generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *63*, 479-483.
- Borkovec, T.D., Mathews, A.M., Chambers, A., Ebrahimi, S., Lytle, R., et Nelson, R. (1987). The effects of relaxation training with cognitive or nondirective therapy and the role of relaxation-induced anxiety in the treatment of generalized anxiety. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *55*, 883-888.
- Butler, G., Fennell, M. Robson, P., et Gelder, M. (1991). Comparison of behaviour therapy and cognitive-behaviour therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *59*, 167-175.
- Casacchia, M., Bolino, F., et Ecari, U. (1990). Etizolam in the treatment of generalized anxiety disorder: A double-blind study versus placebo. *Current Medical Research and Opinion*, *12*, 215-223.
- Castillo, A., Sotillo, C., et Mariategui, J. (1987). Alprazolam compared to clobazam and placebo in anxious outpatients. *Neuropsychobiology*, *18*, 189-194.
- Cohn, J.B., et Wilcox, C.S. (1986). Low-sedation potential of buspirone with alprazolam and lorazepam in the treatment of anxious patients: A double-blind study. *Journal of Clinical Psychiatry*, *47*, 409-412.
- Cutler, N.R., Sramek, J.J., Wardle, T.S., Hesselink, J.M.K., et Roeschen, J.K. (1993). The safety and efficacy of ipsapirone vs. lorazepam in outpatients with generalized anxiety disorder: Single site findings from a multicenter trial. *Psychopharmacology Bulletin*, *29*, 303-308.
- Durham, R.C., Murphy, T., Allan, T., Richard, K., Treiving, L.R., et Fenton, G.W. (1994). Cognitive therapy, analytic psychotherapy and anxiety management training for generalized anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry*, *165*, 315-323.
- Elie, R., et Lamontagne, Y. (1984). Alprazolam and diazepam in the treatment of generalized anxiety. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *4*, 125-129.
- Enkelmann, R. (1991). Alprazolam versus buspirone in the treatment of outpatients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology*, *105*, 428-432.
- Fontaine, R., Chouinard, G., et Annable, L. (1984). Rebound anxiety in anxious patients after abrupt withdrawal of benzodiazepine treatment. *American Journal of Psychiatry*, *141*, 848-852.
- Fontaine, R., Mercier, P., Beaudry, P., Annable, L., et Chouinard, G. (1986). Bromazepam and lorazepam in generalized anxiety: A placebo-controlled study with measurement of drug plasma concentrations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *74*, 451-458.

- Frattola, L., Garreau, M., Piolti, R., Bassi, S., Albizzati, M.G., et Borghi, C. (1994). Comparison of the efficacy, safety and withdrawal of alpidem and alprazolam in anxious patients. *British Journal of Psychiatry*, *165*, 94-100.
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R., et Zimmerli, W.D. (1988). Differential effects of alprazolam and imipramine in generalized anxiety disorder: Somatic versus psychic symptoms. *Journal of Clinical Psychiatry*, *49*, 293-301.
- Jacobson, A.F., Dominguez, R.A., Goldstein, B.J., et Steinbook, R.M. (1985). Comparison of buspirone and diazepam in generalized anxiety disorder. *Pharmacotherapy*, *5*, 290-295.
- Kragh-Sorensen, P., Holm, P., Fynboe, C., Schaumburg, E., Andersen, B., et Bech, P. (1990). Bromazepam in generalized anxiety: Randomized, multi-practice comparison with both chlorprothixene and placebo. *Psychopharmacology*, *100*, 383-386.
- Mendels, J., Krajewski, T.F., Huffer, V., Taylor, R.J., Secunda, S., et Schless, A. (1986). Effective short-term treatment of generalized anxiety disorder with trifluoperazine. *Journal of Clinical Psychiatry*, *47*, 170-174.
- Murphy, S.M., Owen, R., et Tyrer, P. (1989). Comparative assessment of efficacy and withdrawal symptoms after 6 and 12 weeks treatment with diazepam or buspirone. *British Journal of Psychiatry*, *154*, 529-534.
- Olajide, D., et Lader, M. (1987). A comparison of buspirone, diazepam, and placebo in patients with chronic anxiety states. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *7*, 148-152.
- Pecknold, J.C., Matas, M., Howarth, B.G., Ross, C., Swinson, R.P., et Vezeau, C. (1989). Evaluation of buspirone as an antianxiety agent: Buspirone and diazepam versus placebo. *Canadian Journal of Psychiatry*, *34*, 766-771.
- Power, K.G., Simpson, R.J., Swanson, V., et Wallace, L.A. (1990a). A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam, and placebo, alone and in combination, for the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, *4*, 267-292.
- Power, K.G., Simpson, R.J., Swanson, V., et Wallace, L.A. (1990b). Controlled comparison of pharmacological and psychological treatment of generalized anxiety disorder in primary care. *British Journal of General Practice*, *40*, 289-294.
- Rickels, K., Downing, R., Schweizer, E., et Hassman, H. (1993). Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 884-895.
- Rickels, K., Schweizer, E., Csanalosi, I., Case, W.G., et Chung, H. (1988). Long-term treatment of anxiety and risk of withdrawal: Prospective comparison of clorazepate and buspirone. *Archives of General Psychiatry*, *45*, 444-450.
- Rickels, K., Weisman, K., Norstad, N., Singer, M., Stoltz, D., et Brown, A. (1982). Buspirone and diazepam in anxiety: A controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry*, *43*, 81-86.
- Ross, C.A., et Matas, M. (1987). A clinical trial of buspirone and diazepam in the treatment of generalized anxiety disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, *32*, 351-355.
- Sacchetti, E., Zerbini, O., Banfi, F., et Tansella, M. (1994). Overlap of buspirone with lorazepam, diazepam and bromazepam in patients with generalized anxiety disorder: Findings from a controlled, multicentre double-blind study. *Human Psychopharmacology*, *9*, 409-422.
- White, J., Keenan, M., et Brooks, N. (1992). Stress control: A controlled comparative investigation of large group therapy for generalized anxiety disorder. *Behavioural Psychotherapy*, *20*, 97-114.

## Chapitre 8 : Phobie spécifique

- Hellström, K., et Öst, L.-G. (1995). One-session therapist directed exposure vs. two forms of manual directed self-exposure in the treatment of spider phobia. *Behaviour Research and Therapy*, *33*, 959-965.
- Hellström, K., Fellenius, J., et Öst, L.-G. (1996). One versus five sessions of applied tension in the treatment of blood phobia. *Behaviour Research and Therapy*, *34*, 101-112.
- Öst, L.-G., Fellenius, J., et Sterner, U. (1991). Applied tension, exposure in vivo, and tension-only in the treatment of blood phobia. *Behaviour Research and Therapy*, *29*, 561-574.

Öst, L.-G., Salkovskis, P.M., et Hellström, K. (1991). One-session therapist-directed exposure vs. self-exposure in the treatment of spider phobia. *Behaviour Therapy*, 22, 407-422.

## Chapitre 9 : État de stress post-traumatique

Davidson, J.R., Kudler, H.S., Saunders, W.B., Erickson, L., Smith, R., Stein, R.M., Lipper, S., Hammett, E.B., Mahorney, S.L., et Cavenar, J.O., Jr. (1993). Predicting response to amitriptyline in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1024-1029.

Davidson, J., Kudler, H., Smith, R., Mahorney, S. L., Lipper, S., Hammett, E., Saunders, W. B., et Cavenar, J.O., Jr. (1990). Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. *Archives of General Psychiatry*, 47, 259-266.

Foa, E.B., Herst-Ikeda, D., et Perry, K.J. (1995). Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 948-955.

Foa, E.B., Rothbaum, B.O., Riggs, D.S., et Murdock, T.B. (1991). Treatment of posttraumatic stress disorder in rape victims: A comparison between cognitive-behavioral procedures and counseling. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 715-723.

Frank, J.B., Kosten, T.R., Giller, E.L., Jr., et Dan, E. (1988). A randomized clinical trial of phenelzine and imipramine for posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1289-1291.

Herbert, J.D., et Mueser, K.T. (1992). Eye movement desensitization: A critique of the evidence. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 23, 169-174.

Horowitz, M., Wilner, N., et Alvarez, W. (1972). Impact of Event Scale: A measure of subjective distress. *Psychosomatic Medicine*, 41, 209-218.

Jensen, J.A. (1994). An investigation of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) as a treatment for posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms of Vietnam combat veterans. *Behaviour Therapy*, 25, 311-325.

Keane, T.M., Fairbank, J.A., Caddell, J.M., et Zimering, R.T. (1989). Implosive (flooding) therapy reduces symptoms of PTSD in Vietnam combat veterans. *Behaviour Therapy*, 20, 245-260.

Kosten, T.R., Frank, J.B., Dan, E., McDougale, C.J., et Giller, E.L., Jr. (1991). Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 179, 366-370.

Lilienfeld, S.O. (1996). EMDR treatment: Less than meets the eye? *Skeptical Inquirer*, January/February, 25-31.

Lohr, J.M., Kleinknecht, R.A., Tolin, D.F., et Barrett, R.H. (1995). The empirical status of the clinical application of eye movement desensitization and reprocessing. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 26, 285-302.

Reist, C., Kauffmann, C.D., Haier, R.J., Sangdahl, C., DeMet, E.M., Chicz-DeMet, A., et Nelson, J.N. (1989). A controlled trial of desipramine in 18 men with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 146, 513-516.

Shestatzky, M., Greenberg, D., et Lerer, B. (1988). A controlled trial of phenelzine in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Research*, 24, 149-155.

van der Kolk, B.A., Dreyfuss, D., Michaels, M., Shera, D., Berkowitz, R., Fislser, R., et Saxe, G. (1994). Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55, 517-522.

Vaughan, K., Armstrong, M.S., Gold, R., O'Connor, N., Jenneke, W., et Tarrier, N. (1994). A trial of eye movement desensitization compared to image habituation training and applied muscle relaxation in post-traumatic stress disorder. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 25, 283-291.

## Annexe 1 :

- Bland, R.C., Orn, H., et Newman, S.C. (1988). Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77(Suppl. 338), 24-32.
- Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen H.-U., et Kendler, K. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51, 8-19.
- Robins, L.N., Helzer, J.E., Croughan, J.L., et Ratcliff, K.S. (1981). National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: Its history, characteristics and validity. *Archives of General Psychiatry*, 38, 381-389.
- Robins, L.N., Helzer, J.E., Weissman, M.M., Orvaschel, H., Gruenberg, E., Burke, J.D., et Regier, D.A. (1984). Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Archives of General Psychiatry*, 41, 949-958.
- Robins, L.N., Wittchen, H.U., et Helzer, J.E. (1988). The Composite International Diagnostic Interview: An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1069-1077.

## Annexe 4 :

- Butler, G., Cullington, A., Munby, M., Amies, P., et Gelder, M. (1984). Exposure and anxiety management in the treatment of social phobia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 642-650.
- Hoffart, A. (1995). A comparison of cognitive and guided mastery therapy of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 423-434.
- Romeder, Jean-Marie. (1993). Of surveys and definitions of self-help and mutual aid. *Self-help/mutual aid for seniors: Research challenges, report of the discussion session at the Canadian Association of Gerontology in Montreal on October 30, 1993*. Ottawa: Self-Help Canada.

# **A n n e x e 1**

## **Prévalence à vie des troubles anxieux (%)**

---

| Trouble           | Étude ECA*   | Enquête NCS | Étude Edmonton |
|-------------------|--------------|-------------|----------------|
| Trouble panique   | 0,9          | 3,5         | 1,2            |
| Agoraphobie       | 4,2          | 5,3         | 2,9            |
| TOC               | —            | —           | 3,0            |
| Phobie sociale    | 2,8          | 13,3        | 1,7            |
| AG                | —            | 5,1         | —              |
| Phobie spécifique | 11,2         | 11,3        | 7,2            |
| ESPT              | —            | 7,8         | —              |
| Tout T            | 10,4<br>25,1 | 24,9        | 11,2           |

\* Selon les données de trois des cinq aires de recrutement de l'ECA (*Epidemiological Catchment Area*).

TOC = trouble obsessionnel-compulsif; AG = anxiété généralisée (trouble); ESPT = état de stress post-traumatique. Étude ECA = *Epidemiological Catchment Area Study* (Bourdon et coll., 1988; Robins et coll., 1984); NCS = *National Comorbidity Survey* (Kessler et coll., 1994). Edmonton renvoie à l'étude de prévalence réalisée dans la ville d'Edmonton par Bland et coll. (1988)

**Note explicative :**

Ces écarts (Enquête ECA et Étude Edmonton) ont été attribués à la normalisation des taux de prévalence en fonction de la population de recensement de chaque aire et non pas en fonction d'une population identique (Bland et coll., 1988) ainsi qu'aux différences observées entre les questions et les consignes données aux intervieweurs (Robins et coll., 1984). D'après Kessler et ses collaborateurs (1994), un certain nombre de facteurs méthodologiques expliquent que les taux de prévalence soient plus élevés dans la NCS que dans les deux autres enquêtes, notamment : le recours à un échantillon national, l'accent mis sur des sujets plus jeunes (15-54 ans), l'utilisation d'un facteur de pondération pour tenir compte du biais de non-réponse et l'application des critères du DSM-III-R (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 3<sup>e</sup> éd.) plutôt que ceux du DSM-III. Bien que l'instrument utilisé dans l'enquête NCS (la *Composite International Diagnostic Interview* ou CIDI; Robins, Wing, Wittchen et Helzer, 1988) s'apparente à l'instrument utilisé dans l'étude de l'ECA (le *Diagnostic Interview Schedule* ou DIS; Robins, Helzer, Croughan et Ratcliff 1981), Kessler et ses collaborateurs sont d'avis que les taux de prévalence plus élevés mis en évidence par l'Étude NCS sont peut-être attribuables aux différences observées dans la formulation des questions et le degré de détail de l'enquête.

# **A n n e x e 2**

## **Critères diagnostiques : Attaque de panique, agoraphobie et troubles anxieux<sup>2</sup>**

---

---

2 Reproduction autorisées par la American Psychiatric Association - DSM-IV - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e édition (Version Internationale, Washington DC, 1995). Traduction française par J.D. GUELFY et coll., MASSON, Paris 1996.

## Critères d'une Attaque de panique

**N.B.** Une attaque de panique ne peut pas être codée en tant que telle. Coder le diagnostic spécifique dans lequel survient l'Attaque de panique (p. ex., F40.01 [300.21] Trouble panique avec agoraphobie [p. 473]).

Une période bien délimitée de crainte ou de malaise intenses, dans laquelle au minimum quatre des symptômes suivants sont survenus de façon brutale et ont atteint leur acmé en moins de dix minutes :

- (1) palpitations, battements de coeur ou accélération du rythme cardiaque
- (2) transpiration
- (3) tremblements ou secousses musculaires
- (4) sensations de « souffle coupée » ou impression d'étouffement
- (5) sensation d'étranglement
- (6) douleur ou gêne thoracique
- (7) nausée ou gêne abdominale
- (8) sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou impression d'évanouissement
- (9) déréalisation (sentiments d'irréalité) ou dépersonnalisation (être détaché de soi)
- (10) peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou
- (11) peur de mourir
- (12) paresthésies (sensations d'engourdissement ou de picotements)
- (13) frissons ou bouffées de chaleur

## Critères de l'Agoraphobie

**N.B.** L'Agoraphobie ne peut pas être codée en tant que telle. Attribuer le code en rapport avec le trouble spécifique dans lequel survient l'Agoraphobie (p. ex., F40.01 [300.21] Trouble panique avec agoraphobie (p. 473) ou F40.00 [300.22] Agoraphobie sans antécédents de Trouble panique).

- A. Anxiété liée au fait de se retrouver dans des endroits ou des situations d'où il pourrait être difficile (ou gênant) de s'échapper ou dans lesquelles on pourrait ne pas trouver de secours en cas d'Attaque de panique soit inattendue soit facilitée par des situations spécifiques ou bien en cas de symptômes à type de panique. Les peurs agoraphobiques regroupent typiquement un ensemble de situations caractéristiques incluant le fait de se trouver seul en dehors de son domicile; d'être dans une foule ou dans une file d'attente; sur un pont ou dans un autobus, un train ou une voiture.

**N.B.** Envisager le diagnostic de Phobie spécifique si l'évitement est limité à une ou seulement quelques situations spécifiques, ou celui de Phobie sociale si l'évitement est limité aux situations sociales.

- B. Les situations sont soit évitées (p. ex., restriction des voyages) soit subies avec une souffrance intense ou bien avec la crainte d'avoir une Attaque de panique ou des symptômes à type de panique ou bien nécessitent la présence d'un accompagnant.
- C. L'anxiété ou l'évitement phobique n'est pas mieux expliqué par un autre trouble mental, tel une Phobie sociale (par ex. évitement limité aux situations sociales par peur d'être embarrassé), une Phobie spécifique (p. ex., évitement limité à une situation unique comme les ascenseurs), un Trouble obsessionnel-compulsif (p. ex., évitement de la saleté chez quelqu'un ayant une obsession de la contamination), un État de stress post-traumatique (p. ex., évitement des stimulus associés à un facteur de stress sévère) ou un Trouble anxieux de séparation (évitement lié au départ du domicile ou à la séparation d'avec les membres de la famille).

### Critères diagnostiques du F41.0x [300.01] Trouble panique sans Agoraphobie

- A A la fois (1) et (2)
- (1) Attaques de panique récurrentes et inattendues
- (2) au moins une des attaques s'est accompagnée pendant un mois (ou plus) de l'un (ou plus) des symptômes suivants
- (a) crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique.
- (b) préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences (par ex. perdre le contrôle, avoir une crise cardiaque, « devenir fou »
- (c) changement de comportement important en relation avec les attaques.
- B. Absence d'Agoraphobie
- C Les Attaques de panique ne sont pas dues aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hyperthyroïdie)
- D Les Attaques de panique ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental, tel une Phobie sociale (p. ex., survenant lors de l'exposition aux situations sociales redoutées), une Phobie spécifique (p. ex., lors de l'exposition à une situation phobogène spécifique), un Trouble obsessionnel-compulsif (p. ex., lors de l'exposition à la saleté chez quelqu'un ayant une obsession de l'contamination), un État de stress post-traumatique (p. ex., en réponse à des stimulus associés à un facteur de stress sévère) ou à un Trouble anxieté de séparation (p. ex., en réponse au fait d'être éloigné du domicile ou des proches)

### Critères diagnostiques du F40.01 [300.21] Trouble panique avec Agoraphobie

- A A la fois (1) et (2)
- (1) Attaques de panique récurrentes et inattendues
- (2) au moins une des attaques s'est accompagnée pendant un mois (ou plus) de l'un (ou plus) des symptômes suivants :
- (a) crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique
- (b) préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences (par ex. perdre le contrôle avoir une crise cardiaque, « devenir fou »
- (c) changement de comportement important en relation avec les attaques.
- B Présence d'Agoraphobie
- C Les Attaques de panique ne soit pas dues aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., un substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex. hyperthyroïdie).
- D Les Attaques de panique ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental, tel une Phobie sociale (p. ex., survenant lors de l'exposition aux situations sociales redoutées), une Phobie spécifique (p. ex., lors de l'exposition à une situation phobogène spécifique), un Trouble obsessionnel compulsif (p. ex., lors de l'exposition à la saleté chez quelqu'un ayant une obsession de l'contamination), un État de stress post-traumatique (p. ex., réponse à des stimulus associés à un facteur de stress sévère) ou à un Trouble anxieté de séparation (p. ex., en réponse au fait d'être éloigné du domicile ou des proches)

## Critères diagnostique du F42.x [300.3] Trouble obsessionnel- compulsif

A. Existence soit d'obsessions soit de compulsions :

Obsessions définies par (1), (2), (3) et (4) :

- (1) pensées, impulsions ou représentations récurrentes et persistantes qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives et inappropriées et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante.
- (2) les pensées, impulsions ou représentations ne sont pas simplement des préoccupations excessives concernant les problèmes de la vie réelle.
- (3) le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ces pensées, impulsions ou représentations ou pour neutraliser celles-ci par d'autres pensées ou actions.
- (4) le sujet reconnaît que les pensées, impulsions ou représentations obsédantes proviennent de sa propre activité mentale, (elles ne sont pas imposées de l'extérieur comme dans le cas des pensées imposées.

Compulsions définies par (1) et (2) :

- (1) comportements répétitifs (p. ex., lavage des mains, ordonner, vérifier) ou actes mentaux (p. ex., prier, compter, répéter des mots silencieusement) que le sujet se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession ou selon certaines règles qui doivent être appliquées de manière inflexible.
- (2) les comportements ou les actes mentaux sont destinés à neutraliser ou à diminuer le sentiment de détresse ou à empêcher un événement ou une situation redoutés; cependant, ces comportements ou ces actes mentaux sont soit sans relation

réaliste avec ce qu'ils se proposent de neutraliser ou de prévenir, soit manifestement excessifs.

B. A un moment durant l'évolution du trouble, le sujet a reconnu que les obsessions ou les compulsions étaient excessives ou irraisonnées.

**N.B.** : Ceci ne s'applique pas aux enfants.

C. Les obsessions ou compulsions sont à l'origine de sentiments marqués de détresse, d'une perte de temps considérable (prenant plus d'une heure par jour) ou interfèrent de façon significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel (ou scolaire) ou ses activités ou relations sociales habituelles.

D. Si un autre Trouble de l'Axe I est aussi présent, le thème des obsessions ou des compulsions n'est pas limité à ce dernier (p. ex., préoccupation liée à la nourriture quand il s'agit d'un Trouble des conduites alimentaires; au fait de s'arracher les cheveux en cas de Trichotillomanie; inquiétude concernant l'apparence en cas de Peur d'une dysmorphie corporelle; préoccupation à propos de drogues quand il s'agit d'un Trouble lié à l'utilisation d'une substance; crainte d'avoir une maladie sévère en cas d'Hypocondrie; préoccupation à propos de besoins sexuels impulsifs ou de fantasmes en cas de Paraphilie; ou ruminations de culpabilité quand il s'agit d'un Trouble dépressif majeur).

E. La perturbation ne résulte pas des effets physiologiques directs d'une substance (p. ex. : une substance donnant lieu à abus, ou un médicament) ni d'une affection médicale générale.

### **Spécifier si :**

- **Avec peu de prise de conscience** : si, la plupart du temps durant l'épisode actuel, le sujet ne reconnaît pas que les obsessions et les compulsions sont excessives ou irraisonnées.

## Critères diagnostiques de la F40.1 [300.23] Phobie sociale

- A. Une peur persistante et intense d'une ou plusieurs situations sociales ou bien de situations de performance durant lesquelles le sujet est en contact avec des gens non familiers ou bien peut être exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui. Le sujet craint d'agir (ou de montrer des symptômes anxieux) de façon embarrassante ou humiliante. **N.B.** : Chez les enfants, on doit retrouver des éléments montrant la capacité d'avoir des relations sociales avec des gens familiers en rapport avec l'âge et l'anxiété doit survenir en présence d'autres enfants et pas uniquement dans les relations avec les adultes.
- B. L'exposition à la situation sociale redoutée provoque de façon quasi systématique une anxiété qui peut prendre la forme d'une Attaque de panique liée à la situation ou bien facilitée par la situation. **N.B.** : Chez les enfants, l'anxiété peut s'exprimer par des pleurs, des accès de colère, des réactions de figement ou de retrait dans les situations sociales impliquant des gens non familiers.
- C. Le sujet reconnaît le caractère excessif ou irraisonné de la peur. **N.B.** : Chez l'enfant, ce caractère peut être absent.
- D. Les situations sociales ou de performance sont évitées ou vécues avec une anxiété et une détresse intenses.
- E. L'évitement, l'anticipation anxieuse ou la souffrance dans la (les) situation(s) redoutée(s) sociale(s) ou de performance perturbent, de façon importante, les habitudes de l'individu, ses activités professionnelles (scolaires), ou bien ses activités sociales ou ses relations avec autrui, ou bien le fait d'avoir cette phobie s'accompagne d'un sentiment de souffrance important.
- F. Chez les individus de moins de 18 ans, la durée est d'au moins 6 mois.
- G. La peur ou le comportement d'évitement n'est pas lié aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, ou un médicament) ni à une affection médicale générale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (p. ex., Trouble panique avec ou sans agoraphobie, Trouble anxiété de séparation, Peur d'une dysmorphie corporelle, Trouble envahissant du développement ou Personnalité schizoïde).
- H. Si une affection médicale générale ou un autre trouble mental est présent, la peur décrite en A est indépendante de ces troubles; par exemple, le sujet ne redoutes pas de bégayer, de trembler dans le cas d'une maladie de Parkinson ou de révéler un comportement alimentaire anormal dans l'Anorexie mentale (Anorexia nervosa) ou la Boulimie (Bulimia nervosa).

### **Spécifier si :**

- **Type généralisé** si les peurs concernent la plupart des situations sociales (envisager également un diagnostic additionnel de Personnalité évitante).

### **Critères diagnostiques de F41.1 [300.2] L'Anxiété généralisée (Trouble)**

- A. Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (tel le travail ou les performances scolaires).
- B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.
- C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes présents la plupart du temps durant les 6 derniers mois). **N.B.** : Un seul item est requis chez l'enfant.
  - (1) agitation ou sensation d'être survolté ou à bout
  - (2) fatigabilité
  - (3) difficultés de concentration ou trous de mémoire
  - (4) irritabilité
  - (5) tension musculaire
  - (6) perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).
- D. L'objet de l'anxiété et des soucis n'est pas limité aux manifestations d'un trouble de l'axe I, p. ex., l'anxiété ou la préoccupation n'est pas celle d'avoir une Attaque de Panique (comme dans le Trouble panique), d'être gêné en public (comme dans la Phobie sociale), d'être contaminé (comme dans le Trouble obsessionnel-compulsif), d'être loin de son domicile ou de ses proches (comme dans le Trouble anxiété de séparation), de prendre du poids (comme dans l'Anorexie mentale), d'avoir de multiples plaintes somatiques (comme dans le Trouble somatisation) ou d'avoir une maladie grave (comme dans l'Hypocondrie), et l'anxiété et les préoccupations ne surviennent pas exclusivement au cours d'un État de stress posttraumatique.
- E. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- F. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hyperthyroïdie) et ne survient pas exclusivement au cours d'un Trouble de l'humeur, d'un Trouble psychotique ou d'un Trouble envahissant du développement.

## Critères diagnostiques du F43.1 [309.81] Trouble État de Stress post-traumatique

- A. Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :
- (1) le sujet a vécu, a été témoin ou a été confronté à un événement ou à des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de grave blessure ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée.
  - (2) la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur.  
**N.B.** : Chez les enfants, un comportement désorganisé ou agité peut se substituer à ces manifestations.
- B. L'événement traumatique est constamment revécu, de l'une (ou de plusieurs) des façon suivantes :
- (1) souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images, des pensées ou des perceptions. **N.B.** : Chez les jeunes enfants peut survenir un jeu répétitif exprimant des thèmes ou des aspects du traumatisme.
  - (2) rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse.  
**N.B.** : Chez les enfants, il peut y avoir des rêves effrayants sans contenu reconnaissable.
  - (3) impression ou agissements soudains « comme si » l'événement traumatique allait se reproduire (incluant le sentiment de revivre l'événement, des illusions, des hallucinations, et des épisodes dissociatifs (flash-back), y compris ceux qui surviennent au réveil ou au cours d'une intoxication). **N.B.** : Chez les jeunes enfants, des reconstitutions spécifiques du traumatisme peuvent survenir.
- (4) sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique en cause.
- (5) réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer ou ressembler à un aspect de l'événement traumatique en cause.
- C. Évitement persistant des stimulus associés au traumatisme et émoussement de la réactivité générale (ne préexistant pas au traumatisme), comme en témoigne la présence d'au moins trois des manifestations suivantes :
- (1) efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associés au traumatisme.
  - (2) efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme.
  - (3) incapacité de se rappeler d'un aspect important du traumatisme.
  - (4) réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités.
  - (5) sentiment de détachement d'autrui ou bien de devenir étranger par rapport aux autres.
  - (6) restriction des affects (p. ex., incapacité à éprouver des sentiments tendres).
  - (7) sentiment d'avenir « bouché » (p. ex., pense ne pas pouvoir faire carrière, se marier, avoir des enfants, ou avoir un cours normal de la vie).

D. Présence de symptômes persistants traduisant une activation neurovégétative (ne préexistant pas au traumatisme) comme en témoigne la présence d'au moins deux des manifestations suivantes :

- (1) difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu
- (2) irritabilité ou accès de colère
- (3) difficultés de concentration
- (4) hypervigilance
- (5) réaction de sursaut exagérée

E. La perturbation (symptômes des critères B, C et D) dure plus d'un mois.

F. La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

**Spécifier si :**

- **Aigu** : si la durée des symptômes est de moins de trois mois.
- **Chronique** : si la durée des symptômes est de trois mois ou plus.

**Spécifier si :**

- **Survenue différée** : si le début des symptômes survient au moins six mois après le facteur de stress.

## Critères diagnostiques de la F40.2 [300.29] Phobie spécifique

- A. Peur persistante et intense à caractère irraisonné ou bien excessive, déclenchée par la présence ou l'anticipation de la confrontation à un objet ou une situation spécifique (p. ex., prendre l'avion, les hauteurs, les animaux, avoir une injection, voir du sang).
- B. L'exposition au stimulus phobogène provoque de façon quasi systématique une réaction anxieuse immédiate qui peut prendre la forme d'une Attaque de panique liée à la situation ou facilitée par la situation. **N.B.** : Chez les enfants, l'anxiété peut s'exprimer par des pleurs, des accès de colère, des réactions de figement ou d'agrippement.
- C. Le sujet reconnaît le caractère excessif ou irrationnel de la peur. **N.B.** : Chez l'enfant, ce caractère peut être absent.
- D. La (les) situation(s) phobogène(s) est (sont) évitée(s) ou vécue(s) avec une anxiété ou une détresse intense.
- E. L'évitement, l'anticipation anxieuse ou la souffrance dans la (les) situation(s) redoutée(s) perturbent, de façon importante les habitudes de l'individu, ses activités professionnelles (ou scolaires) ou bien ses activités sociales ou ses relations avec autrui, ou bien le fait d'avoir cette phobie s'accompagne d'un sentiment de souffrance important.
- F. Chez les individus de moins de 18 ans, la durée est d'au moins 6 mois.
- G. L'anxiété, les Attaques de panique ou l'évitement phobique associé à l'objet ou à la situation spécifique ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental tel un Trouble obsessionnel-compulsif (p. ex., lors de l'exposition à la saleté chez quelqu'un ayant une obsession de la contamination), un État de stress post-traumatique (p. ex., en réponse à des stimulus associés à un facteur de stress sévère), un Trouble anxieux de séparation (p. ex., évitement scolaire), une Phobie sociale (p. ex., évitement des situations sociales par peur d'être embarrassé), un Trouble panique avec agoraphobie ou une Agoraphobie sans antécédents de trouble panique.

### Spécifier le type :

- **Type animal**
- **Type environnement naturel** (p. ex., hauteurs, tonnerre, eau).
- **Type sang-injection-accident**
- **Type situationnel** (p. ex., avions, ascenseurs, endroits clos).
- **Autre type** (p. ex., évitement phobique des situations qui pourraient conduire à vomir ou à contracter une maladie; chez les enfants, évitement des bruits forts ou des personnages costumés).

# **A n n e x e    3**

## **Références utiles au sujet de l'évaluation des troubles anxieux**

---

- Cox, B.J., et Swinson, R.P. (1995). Assessment and measurement. In M.B. Stein (Ed.), *Social phobia: Clinical and research perspectives*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press.
- Davey, G.C.L., et Tallis, F. (Eds.) (1994). *Worrying: Perspectives on theory, assessment, and treatment*. Chichester, U.K.: John Wiley and Sons.
- Elting, D.T., et Hope, D.A. (1995). Cognitive assessment. In R.G. Heimberg, M.R. Liebowitz, D.A. Hope, et F.R. Schneier (Eds.), *Social phobia: Diagnosis, assessment and treatment*. New York: Guilford Publications.
- Greist, J.H., Kobak, K.A., Jefferson, J.W., Katelnick, D.J., et Chene, R.L. (1995). The clinical interview. In R.G. Heimberg, M.R. Liebowitz, D.A. Hope, et F.R. Schneier (Eds.), *Social phobia: Diagnosis, assessment and treatment*. New York: Guilford Publications.
- McNeil, D.W., Ries, B., et Turk, C.L. (1995). Behavioural assessment: Self-report, physiology, and overt behaviour. In R.G. Heimberg, M.R. Liebowitz, D.A. Hope, et F.R. Schneier (Eds.), *Social phobia: Diagnosis, assessment and treatment*. New York: Guilford Publications.
- Shear, M.K., et Maser, J.D. (1994). Standardized assessment for panic disorder research: A conference report. *Archives of General Psychiatry*, 51, 346-354.
- Taylor, S. (1995). Assessment of obsessions and compulsions: Reliability, validity and sensitivity to treatment effects. *Clinical Psychology Review*, 15, 261-296.
- Watson, C.G. (1990). Psychometric posttraumatic stress disorder measurement techniques: A review. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2, 460-469.

# ***A n n e x e 4***

## **Glossaires**

---

## Glossaire des médicaments

### **Trouble panique et agoraphobie**

| <b>Dénomination commune</b> | <b>Nom déposé</b> | <b>Type de médicament</b>            |
|-----------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| Adinazolam                  | Deracyn           | Benzodiazépine* <sup>3</sup>         |
| Alprazolam                  | Xanax             | Benzodiazépine                       |
| Brofaromine                 | Expérimental      | IMAO réversible (Type A)*            |
| Buspirone                   | Buspar            | Azospirodécanedione                  |
| Carbamazépine               | Tégréto           | Anticonvulsivant                     |
| Clomipramine                | Anafranil         | Antidépresseur ISRS                  |
| Clonazépan                  | Rivotril          | Benzodiazépine                       |
| Clonidine                   | Dixarit           | Agoniste alpha-2-adrénergique        |
| Diazépan                    | Valium            | Benzodiazépine                       |
| Dixyrazine                  | Esucos            | Neuroleptique*                       |
| Fluvoxamine                 | Luvox             | Antidépresseur ISRS                  |
| Imipramine                  | Tofranil          | Antidépresseur tricyclique           |
| Inositol                    | Linodil           | Isomère de glucose                   |
| L-365,260                   | Expérimental      | Antagoniste de la CCK <sub>B</sub> * |
| Lofépramine                 | Gamonil           | Antidépresseur tricyclique*          |
| Lorazépan                   | Ativan            | Benzodiazépine                       |
| Paroxétine                  | Paxil             | Antidépresseur ISRS                  |
| Propranolol                 | Indéral           | Bêta-bloquant                        |
| Trazodone                   | Desyrel           | Antidépresseur                       |
| Zimeldine                   | Zelmid            | Antidépresseur ISRS <sup>3</sup>     |

3. Ce médicament a été retiré du marché partout dans le monde.

4. Ce médicament a été retiré du marché partout dans le monde.

### **Trouble obsessionnel-compulsif**

| <b>Dénomination commune</b> | <b>Nom déposé</b>       | <b>Type de médicament</b>                                      |
|-----------------------------|-------------------------|--|
| Buspiron                    | Buspar                  | Azospirodécanedione  |
| Clomipramine                | Anafrani                | Antidépresseur ISR   |
| Clonazépa                   | Rivotri                 | Benzodiazépin  |
| Clonidine                   | Catopress ou Dixari     | Alpha-2 Adrenergic Agonist                                     |
| Clorgylin                   | Expérimenta             | *Antidépresseur (IMAO)   |
| Désipramine                 | Pertofraneour Norpramin | Antidépresseur tricycliqu                                      |
| Diphenhydramin              | Benadry                 | Antihistaminique [médicament témoin (avec effets secondaires)] |
| Fluoxétin                   | Prozac                  | Antidépresseur ISR   |
| Fluvoxamine                 | Luvox                   | Antidépresseur ISR   |
| Halopérido                  | Haldo                   | Neuroleptique  |
| Imipramin                   | Tofranil                | Antidépresseur tricycliqu                                      |
| Carbonate de lithiu         | Lithane ou Carbolith    | Psychorégulateu  |
| Nortriptylin                | Pamelor ou Aventyl      | Antidépresseur tricycliqu                                      |
| Phénelzin                   | Nardil                  | Antidépresseur (IMAO)  |
| Sertralin                   | Zolof                   | Antidépresseur ISRS  |

### **Phobie sociale**

|             | <b>Nom déposé</b> | <b>Type of Medication</b> |
|-------------|-------------------|---------------------------|
| Alprazola   | Xanax             | Benzodiazépine            |
| Aténolo     | Atenormi          | Bêta-bloquan              |
| Brofaromine | Expérimenta       | IMAO réversible (Type A * |
| Clonazépa   | Rivotri           | Benzodiazépin             |
| Moclobémide | Manerix           | ) IMAO réversible (Type A |
| Phénelzin   | Nardil            | Antidépresseur (IMAO)     |
| Sertralin   | Zolof             | Antidépresseur ISR        |

### Anxiété généralisée (trouble)

| Dénomination commune | Nom déposé         | Type de médicament                           |
|----------------------|--------------------|--|
| Alpidem              | Ananxil            | Anxiolytique non benzodiazépine <sup>5</sup> |
| Alprazolam           | Xanax              | Benzodiazépine                               |
| Bromazépam           | Lectopam           | Benzodiazépine                               |
| Buspirone            | Buspar             | Azapirodecanedione                           |
| CGP 361A             | _____ <sup>6</sup> | Bêta-bloquant*                               |
| Chlorprothixene      | Tarasan            | Antipsychotique*                             |
| CI-988               | Expérimental       | Antagoniste de la CCK B*                     |
| Clobazam             | Frisium            | Benzodiazépine                               |
| Clorazépate          | Tranxene           | Benzodiazépine                               |
| Diazépam             | Valium             | Benzodiazépine                               |
| Etizolam             | Pasaden            | Benzodiazépine*                              |
| Flupenthixol         | Fluanxol           | Neuroleptique                                |
| Imipramine           | Tofranil           | Antidépresseur tricyclique                   |
| Ipsapirone           | Expérimental       | Azapirone*                                   |
| Lorazépam            | Ativan             | Benzodiazépine                               |
| Trazodone            | Desyrel            | Antidépresseur cyclique                      |
| Triflupérazine       | Stelazine          | Neuroleptique                                |

### État de stress post-traumatique

| Dénomination commune | Nom déposé | Type de médicament                 |
|----------------------|------------|------------------------------------|
| Amitriptyline        | Elavil     | Antidépresseur tricyclique         |
| Désipramine          | Norpramin  | Antidépresseur tricyclique         |
| Fluoxétine           | Prozac     | Antidépresseur ISRS                |
| Imipramine           | Tofranil   | Antidépresseur tricyclique         |
| Phénelzine           | Nardil     | Inhibiteur de la monoamine-oxydase |

5 N'est pas commercialisé nulle part dans le monde

6 Aucune information disponible sur ce composé

## Glossaire des abréviations

---

|                  |  |
|------------------|--|
| <b>TCC</b>       | Thérapies cognitivo-comportementales   |
| <b>CCK</b>       | Cholécystokinine   |
| <b>DSM-III</b>   | Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 3 <sup>e</sup> édition          |
| <b>DSM-III-R</b> | Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 3 <sup>e</sup> édition, révisée |
| <b>DSM-IV</b>    | Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4 <sup>e</sup> édition          |
| <b>ECA</b>       | <i>Epidemiological Catchment Area</i>  |
| <b>DRMO</b>      | Désensibilisation et reconditionnement à l'aide de mouvements oculaires                  |
| <b>GABA</b>      | Acide gamma amino-butérique  |
| <b>AG</b>        | Anxiété généralisée (trouble)  |
| <b>TOC</b>       | Trouble obsessionnel-compulsif   |
| <b>TP</b>        | Trouble panique  |
| <b>TPA</b>       | Trouble panique avec agoraphobie   |
| <b>ESPT</b>      | État de stress post-traumatique  |
| <b>ISRS</b>      | Inhibiteur spécifique du recaptage de la sérotonine                                      |

## Glossaire des termes techniques

|   |   |
|---|---|
| <b>Amélioration des aptitudes sociales</b>                        | Ensemble de techniques destinées à apprendre aux personnes (souffrant par exemple de phobie sociale) à améliorer leurs aptitudes sociales (par exemple, la capacité de communiquer, l'affirmation de soi, le contact visuel, le langage corporel, etc.)   |
| <b>Ampleur des effets</b>   | Expression qui renvoie à l'importance des écarts constatés entre des groupes. Bien que les tests statistiquement significatifs indiquent dans quelle mesure il est probable qu'un résultat soit le simple fait du hasard, les estimations de l'ampleur des effets peuvent servir à déterminer la pertinence clinique d'une constatation donnée.   |
| <b>Analyse des résultats au moment de l'abandon du traitement</b> | Type d'analyse des résultats des traitements qui porte sur tous les sujets (tant ceux qui ont suivi le traitement jusqu'au bout que ceux qui l'ont abandonné en cours de route). Les données concernant ces derniers sont recueillies au moment où ils abandonnent l'étude. Comme cette démarche postule que «les décrocheurs» n'auraient pas continué à évoluer s'ils avaient continué de suivre le traitement, l'analyse des résultats définitifs pourrait sous-estimer l'efficacité d'un traitement donné. |
| <b>Bibliothérapie</b>   | Méthode par laquelle l'individu se sert de conseils écrits ou d'un guide d'initiative individuelle pour surmonter son problème.   |
| <b>Comorbidité</b>  | Terme qui désigne la présence concomitante de deux affections ou plus.  |
| <b>Conditionnement classique</b>                                  | Forme d'apprentissage que l'on croit être à l'origine des phobies chez certains individus. Elle consiste à associer un stimulus auparavant neutre à un stimulus phobogène, de sorte que l'objet neutre devient redouté. Par exemple, une personne qui est mordue (stimulus phobogène) par un chien (stimulus auparavant neutre) peut apprendre à craindre les chiens.   |
| <b>Conditionnement opérant</b>                                    | Processus d'apprentissage que l'on croit être à l'origine du maintien de phobies chez certains individus. Selon les théories du conditionnement opérant, les comportements qui sont récompensés sont davantage susceptibles de se reproduire que les comportements qui sont punis. Par exemple, le comportement d'évitement serait maintenu par le soulagement que ressent le sujet en l'absence du stimulus redouté.   |
| <b>Conditionnement vicariant</b>                                  | Processus selon lequel un stimulus (ou événement), neutre au départ, déclenche une réponse émotionnelle (p. ex., la peur) chez un individu qui a observé chez un autre individu une réponse émotionnelle face au même stimulus.   |
| <b>Consignes d'autoexposition</b>                                 | Forme de thérapie d'exposition où l'individu reçoit pour consigne de se livrer seul à des exercices d'exposition, sans l'accompagnement d'un thérapeute.  |
| <b>Consignes d'évitement</b>                                      | Technique parfois utilisée auprès de sujets témoins dans les études portant sur les thérapies d'exposition. Les sujets qui sont soumis à cette forme de thérapie reçoivent pour instruction d'éviter de s'exposer à des objets ou situations redoutés.  |

|  |   |
|--|---|
| <b>Counselling de soutien</b>  | Forme de psychothérapie où le thérapeute ne donne pas d'indications précises en matière de comportement, offrant plutôt au patient soutien et encouragement. Certains assimilent la thérapie personnalisée au counselling de soutien.   |
| <b>Déclenchement de la peur par l'information</b>                              | Survenue d'une peur qui est amplifiée par des informations (ou de fausses informations) concernant le danger que présenterait un objet ou une situation donnés. On pourrait, à titre d'exemple, citer le cas d'une personne qui apprendrait à craindre de prendre l'avion après avoir lu un reportage sur les accidents d'avion ou à craindre les hauteurs après avoir été maintes fois mise en garde contre les dangers associés aux lieux élevés.   |
| <b>Désensibilisation et reconditionnement à l'aide de mouvements oculaires</b> | Nouvelle forme de thérapie d'exposition qui a été controversée dans les études portant sur les thérapies comportementales. Elle consiste à amener le sujet à visualiser une image qui suscite en lui de l'anxiété tout en suivant le doigt du thérapeute qui parcourt rapidement son champ visuel de droite à gauche. Les tenants de cette technique la perçoivent comme une démarche thérapeutique unique. Selon ses détracteurs, les effets qu'elle produit sont entièrement attribuables à l'exposition. |
| <b>Entraide</b>  | L'entraide est une forme d'aide mutuelle apportée dans le cadre de groupes composés de personnes ayant des problèmes ou des expériences communs qui cherchent à s'entraider par leur soutien affectif et une assistance pratique (Romedor, 1993). L'entraide peut constituer un complément important aux soins professionnels et est un prolongement ou un remplacement naturel du réseau de proches, de membres de la famille et des membres du clergé.  |
| <b>Entraînement à l'affirmation de soi</b>                                     | Forme d'apprentissage axé sur les aptitudes, qui consiste à enseigner aux sujets à faire valoir leurs besoins auprès d'autres personnes tout en tenant compte des droits de l'autre. L'objet visé est d'amener la personne à remplacer des modes de communication fondés sur la passivité et l'agressivité par des messages qui traduisent nettement, mais sans hostilité, ses désirs.  |
| <b>Entraînement à la gestion de l'anxiété</b>                                  | Forme de TCC décrite par Butler et coll. (1984), qui est utilisée dans le traitement de la phobie sociale. Elle fait appel à des techniques telles que la relaxation, la distraction et l'autoraînement.  |
| <b>Entraînement à la modification du langage intérieur</b>                     | Voir Modification du langage intérieur.   |
| <b>Entraînement à la relaxation profonde</b>                                   | Forme de thérapie comportementale essentiellement utilisée auprès de patients qui souffrent de trouble panique. Les sujets apprennent à respirer profondément, à ralentir le rythme de leur respiration et à utiliser des techniques de méditation pour parvenir à se détendre en période d'anxiété.  |
| <b>Entretien diagnostique dirigé</b>   | Entretien qui comprend des questions précises au sujet de chaque symptôme décrit dans les critères diagnostiques établis à l'égard de troubles précis. Contrairement aux entretiens cliniques en profondeur, l'entretien diagnostique dirigé suppose que l'intervieweur lise textuellement les questions.   |

|   |  |
|---|--|
| <b>Étude à double insu</b>                                      | Étude où ni le patient ni le thérapeute (ou un évaluateur indépendant) ne savent quel est le traitement auquel est soumis un patient donné. Cette méthode de recherche, qui permet d'éviter les partis pris des patients et des enquêteurs, est le plus souvent utilisée dans le cadre d'essais pharmacologiques.  |
| <b>Étude croisée</b>  | Forme de recherche où chaque sujet reçoit tous les traitements et constitue son propre sujet-témoin. Par exemple, dans une étude visant à comparer deux médicaments, tous les participants recevraient chaque médicament dans l'ordre (généralement déterminé de manière aléatoire). Ce type de recherche, à la différence des recherches fondées sur la comparaison entre les groupes, a l'avantage de faire appel à un nombre moins élevé de participants et de présenter moins de risques d'erreurs attribuables aux différences entre les individus. Il présente cependant un inconvénient, à savoir le risque que les effets différés d'un traitement ne se répercutent sur le suivant. |
| <b>Étude d'évaluation de l'efficacité de traitements mixtes</b> | Étude qui examine la relative efficacité de différentes associations de thérapies (p. ex., la thérapie cognitive comparativement à la relaxation comparativement à un traitement mixte).   |
| <b>Étude de comparaison entre groupes</b>                       | Méthode de recherche qui consiste à affecter des sujets à des groupes différents (qui sont soumis par exemple à deux traitements différents) et à les comparer à l'égard d'une ou de plusieurs mesures.  |
| <b>Étude des patients ayant terminé leur traitement</b>         | Expression qui renvoie aux analyses des résultats des traitements qui ne portent que sur les sujets ayant suivi le traitement jusqu'au bout. En partant du principe que les sujets qui abandonnent tôt un traitement n'y réagissent pas aussi bien que ceux qui persévèrent, ces analyses pourraient surestimer l'efficacité d'un traitement donné.  |
| <b>Étude dites «Latin square»</b>                               | Forme de recherche où des sujets reçoivent plusieurs traitements de telle sorte qu'on puisse analyser séparément les effets des ordres de traitements possibles.   |
| <b>Exposition et prévention de la réponse</b>                   | Forme de thérapie comportementale utilisée dans le traitement des troubles obsessionnels-compulsifs. Elle vise à mettre les sujets en présence de stimulus anxiogènes (p. ex., des objets contaminés) en les empêchant de se livrer à des rituels compulsifs (p. ex., se laver).   |
| <b>Exposition imaginaire</b>                                    | Forme de thérapie d'exposition où le sujet n'affronte les objets et les situations redoutés qu'en imagination.   |
| <b>Exposition intensive</b>                                     | Forme de thérapie d'exposition dans laquelle les expositions sont concentrées dans le temps. Les données semblent indiquer que l'exposition intensive est plus efficace que les expositions plus espacées dans le temps.   |
| <b>Exposition interoceptive</b>                                 | Type de thérapie comportementale adaptée au trouble panique, qui consiste à amener le sujet à accomplir des exercices spécialement conçus pour provoquer des sensations redoutées (p. ex., palpitations, étourdissements, essoufflement, etc.) jusqu'à ce qu'il apprivoise ces sensations. Parmi ces exercices, on pourrait citer l'hyperventilation, l'exécution de mouvements giratoires, les exercices d'aérobie, la respiration au moyen d'une paille.   |

|   |   |
|---|---|
| <b>Exposition progressive</b>               | Forme d'exposition réalisée graduellement de telle sorte que les sujets sont plongés dans des situations redoutées d'intensité croissante.  |
| <b>Exposition réelle</b>                    | Voir Submersion émotionnelle.   |
| <b>Groupes d'entraide</b>                   | Les groupes d'entraide volontaires sont organisés par et pour leurs membres. Ces groupes offrent, gratuitement, des ateliers éducatifs, des échanges face à face, des réunions informelles et le partage d'expériences personnelles.  |
| <b>Inoculation du stress</b>                | Forme de thérapie cognitivo-comportementale qui intègre l'apprentissage de la relaxation ainsi que certaines techniques cognitives (p. ex., la modification du langage intérieur).  |
| <b>Intention paradoxale</b>                 | Technique comportementale qui consiste à ordonner à la personne de faire exactement le contraire de ce qu'elle croit devoir faire. Ainsi, une personne qui souffre de phobies pourrait recevoir pour consigne d'affronter les situations qu'elle veut éviter (voir Thérapie d'exposition).  |
| <b>Méta-analyse</b>                         | Méthode statistique consistant à mettre en commun les évaluations des effets de traitements donnés faites dans différentes études.  |
| <b>Modification du langage intérieur</b>    | Forme de thérapie cognitive qui consiste à amener le sujet à remplacer des affirmations négatives et anxieuses par des affirmations plus positives et plus réalistes. Ainsi, un individu souffrant de trouble panique qui croit mourir au cours d'une attaque de panique pourrait recevoir pour instruction de se raisonner en se disant : « J'ai souvent ressenti cette impression et pourtant, je suis toujours en vie. »   |
| <b>Nosologie DSM</b>                        | Publiée par l' <i>American Psychiatric Association</i> , la nosologie du DSM est la norme acceptée pour les diagnostics psychiatriques en Amérique du Nord depuis de nombreuses décennies. La version la plus récente se trouve dans le DSM-IV (publié en 1996 en version française). Le DSM préconise une évaluation en fonction de cinq axes, dont chacun définit un domaine d'information différent. L'axe I désigne les troubles cliniques et les autres situations qui peuvent faire l'objet d'un examen clinique; l'axe II, les troubles de la personnalité et le retard mental; l'axe III, les affections médicales générales; l'axe IV, les problèmes psychosociaux et environnementaux; et l'axe V sert à l'évaluation globale du fonctionnement social et professionnel du patient. |
| <b>Psychothérapie analytique</b>            | Forme de psychothérapie inspirée des méthodes décrites par Freud et ses disciples, qui postule que les problèmes psychologiques découlent de conflits intrapsychiques profonds. La thérapie vise à aider le patient à comprendre les mécanismes qui sont à l'origine de son problème, ce qui devrait entraîner une diminution des symptômes.  |
| <b>Psychothérapie centrée sur le client</b> | Forme de psychothérapie non directive où l'intervention consiste essentiellement à renvoyer, par un « jeu de miroir », les pensées et les émotions exprimées par le patient de manière à l'aider à comprendre son problème.   |
| <b>Psychothérapie de soutien</b>            | Voir Counselling de soutien.  |

|   |  |
|---|--|
| <b>Psychothérapie non directive</b>                           | Forme de psychothérapie où le patient ne reçoit aucune instruction précise sur le plan du comportement. De manière générale, les thérapies non directives ne comportent pas d'exercices à accomplir chez soi et visent à aider la personne à comprendre ses problèmes plutôt qu'à changer des comportements précis.  |
| <b>Régression vers la moyenne</b>                             | Phénomène selon lequel les valeurs extrêmes d'une caractéristique observées dans un échantillon finissent, avec le temps, par se rapprocher de la moyenne de la population. Ainsi, comme les gens se font généralement soigner lorsque leurs symptômes sont les plus aigus, il est naturel que ces symptômes s'atténuent quelque peu avec le temps, par pur hasard, indépendamment du traitement.  |
| <b>Relaxation appliquée</b>                                   | Forme d'apprentissage de la relaxation qui consiste à enseigner la relaxation musculaire dans le contexte d'une thérapie qui repose sur l'exposition réelle. Les sujets apprennent à détendre leurs muscles alors qu'ils sont exposés à des situations redoutées, d'intensité croissante.  |
| <b>Relaxation musculaire progressive</b>                      | Technique qui vise à diminuer l'anxiété (surtout en cas d'anxiété généralisée) en apprenant le sujet à contracter et à relâcher divers groupes musculaires.  |
| <b>Restructuration cognitive</b>                              | Composante de la thérapie cognitive qui consiste à apprendre aux sujets à trouver et à modifier leurs pensées, croyances, anticipations et interprétations génératrices d'anxiété ou de dépression. Les sujets apprennent à ne pas présumer de la véracité de leurs croyances, mais à envisager d'autres possibilités et à évaluer la situation de manière systématique et réaliste.   |
| <b>Submersion émotionnelle</b>                                | Forme de thérapie d'exposition où les sujets affrontent réellement la situation ou l'objet redoutés (par opposition à l'exposition imaginaire).  |
| <b>Tension appliquée</b>                                      | Méthode de traitement des personnes atteintes d'une peur phobique du sang et des injections, qui s'évanouissent généralement lorsqu'elles se trouvent dans la situation phobogène. Il s'agit de leur apprendre à contracter leurs muscles de manière à augmenter leur pression artérielle afin d'éviter de s'évanouir à la vue du sang ou d'une injection. Cet apprentissage est intégré à l'exposition aux objets ou situations redoutés dans la mesure où il se fait parallèlement à une familiarisation progressive avec des situations anxiogènes. |
| <b>Thérapie cognitivo-comportementale</b>                     | Forme de psychothérapie qui vise à modifier les pensées ou les comportements associés à une affection mentale. Parmi les techniques utilisées en thérapie cognitive figurent la restructuration cognitive, la vérification des hypothèses et la modification du langage intérieur (techniques décrites dans ce glossaire). La thérapie d'exposition et l'entraînement à la relaxation (décrites dans ce glossaire) font partie des stratégies comportementales.  |
| <b>Thérapie dirigée, axée sur la maîtrise de la situation</b> | Forme de thérapie comportementale appliquée par Hoffart (1995) pour le traitement du trouble panique avec agoraphobie, où les sujets apprennent, par l'exposition réelle à des situations phobogènes, à y réagir de manière moins défensive.   |
| <b>Thérapie émotionnelle émotive</b>                          | Forme de thérapie cognitive qui consiste à apprendre à la personne à reconnaître et à modifier des croyances irraisonnées qui contribuent à son anxiété.   |