



Douleurs thoraciques non-cardiaques chez les patients présentant un trouble anxieux comorbide

Thèse

Stéphanie Hamel

Doctorat en psychologie - recherche et intervention
Philosophiæ doctor (Ph. D.)

Québec, Canada



Douleurs thoraciques non-cardiaques chez les patients présentant un trouble anxieux comorbide

Thèse

Stéphanie Hamel

Sous la direction de :

Guillaume Foldes-Busque, Psy.D., Ph.D., directeur de recherche

Résumé

Cette thèse doctorale comprend deux études qui portent sur les patients présentant des douleurs thoraciques non-cardiaques (DTNC) et un trouble anxieux en comorbidité, soit un trouble panique (TP) ou un trouble d'anxiété généralisée (TAG).

La première est une étude de cohorte longitudinale qui a pour objectif de décrire et comparer la sévérité des DTNC ainsi que les composantes physique et mentale de la qualité de vie liée à la santé chez les patients présentant des DTNC avec ou sans TP ou TAG comorbide. Pour ce faire, 915 patients ayant consulté en département d'urgence pour des DTNC ont été sélectionnés à partir d'une étude plus large et observés sur une période de six mois. Les patients ont réalisé une entrevue téléphonique afin d'évaluer la sévérité moyenne de leurs DTNC suivant leur consultation en département d'urgence et six mois plus tard, en plus de remplir un questionnaire sur la qualité de vie liée à la santé aux deux temps de mesure. Les résultats révèlent que la présence du TP ou du TAG comorbide est associée à des DTNC plus sévères et une moins bonne qualité de vie liée à la santé. L'impact du TP sur la sévérité moyenne des DTNC n'apparaît pas différent de celui du TAG. En ce qui concerne la qualité de vie liée à la santé, le TP semble davantage associé à une moins bonne qualité de vie physique alors que le TAG semble davantage associé à une moins bonne qualité de vie mentale. Ainsi, les résultats confirment la pertinence d'évaluer spécifiquement les composantes de la qualité de vie puisqu'elles varient en fonction du trouble anxieux comorbide, en plus de suggérer que les interventions à privilégier avec ces patients doivent considérer les aspects propres à chaque trouble anxieux.

La seconde est une étude de cohorte longitudinale qui a pour objectif de décrire et comparer l'interférence des DTNC sur le fonctionnement quotidien des patients présentant des DTNC et un TP ou un TAG comorbide, et ce, suivant leur consultation en département d'urgence et six mois plus tard. Cette étude est également la première à tester empiriquement un modèle explicatif de l'interférence des DTNC incluant différents facteurs psychologiques (anxiété, sensibilité à l'anxiété, anxiété cardiaque et alexithymie) chez cette population spécifique de patients. Pour ce faire, 124 patients ayant consulté en département d'urgence pour des DTNC et présentant un TP ou un TAG comorbide ont été sélectionnés à partir d'une

étude plus large et observés sur une période de six mois. Tous les patients ont réalisé une entrevue téléphonique afin d'évaluer l'interférence de leurs DTNC suivant leur consultation en département d'urgence et six mois plus tard. Ils ont également rempli une batterie de questionnaires autorapportés et validés au temps initial afin d'évaluer les différents facteurs proposés dans le modèle explicatif. Les résultats mettent en évidence une prévalence élevée d'interférence des DTNC chez les patients présentant un TP ou un TAG comorbide lors des deux temps de mesure. La présence du TP, avec ou sans TAG comorbide, est significativement associée à la présence d'une interférence des DTNC au suivi six mois. Parmi les facteurs proposés dans le modèle, l'anxiété cardiaque est le seul facteur psychologique directement associé à l'interférence des DTNC chez les patients présentant un TP ou un TAG comorbide. L'anxiété cardiaque pourrait donc être considérée comme une cible de traitement additionnelle pour réduire l'interférence des DTNC chez cette population de patients.

Abstract

This thesis includes two different studies on patients with noncardiac chest pain (NCCP) and a comorbid anxiety disorder (panic disorder (PD) or generalized anxiety disorder (GAD)).

The first study concerns a prospective cohort study that describes and compares NCCP severity and the physical and mental components of health-related quality of life in patients with NCCP, with or without comorbid PD or GAD. A total of 915 patients who visited an emergency department for NCCP were selected from a larger study and observed over a six-month period. A telephone interview was conducted to assess NCCP mean severity following the initial emergency department visit and six months later. The patients also completed a questionnaire on health-related quality of life at both time points. The findings show that the presence of comorbid PD or GAD is associated with increased NCCP severity and lowered health-related quality of life. The impact of PD on NCCP mean severity does not appear to be different from that of GAD. However, PD seems to be mainly associated with a poorer physical quality of life, while GAD seems more associated with a poorer mental quality of life. The results confirm the relevance of specifically assessing components of quality of life since they vary according to the comorbid anxiety disorder and suggest that the interventions for these patients must consider specific aspects of each anxiety disorder.

The second study concerns a prospective cohort study that describes and compares NCCP-related disability in patients with NCCP and comorbid PD or GAD following the initial emergency department visit and six months later. This study is also the first to empirically test an explanatory model of NCCP-related disability including different psychological factors (anxiety, anxiety sensitivity, heart-focused anxiety, and alexithymia) with this specific population of patients. A total of 124 patients who visited an emergency department for NCCP and presented with comorbid PD or GAD were selected from a larger study and observed over a six-month period. A telephone interview was conducted with all patients to assess their NCCP-related disability following the initial emergency department visit and six months later. The patients also completed validated self-report questionnaires at baseline to assess the different factors proposed in the explanatory model. The results show

a high prevalence of NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD at both time points. The presence of PD, with or without comorbid GAD, was significantly associated with the presence of NCCP-related disability at the six-month follow-up. Among the factors proposed in the model, heart-focused anxiety is the only psychological factor directly associated with NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD. Heart-focused anxiety could therefore be considered as an additional treatment target to reduce NCCP-related disability in these patients.

Table des matières

Résumé	ii
Abstract.....	iv
Table des matières	vi
Liste des tableaux	ix
Liste des figures.....	x
Liste des abréviations	xi
Remerciements	xii
Avant-propos	xvi
Introduction générale.....	1
Fardeau des DTNC	1
Fonctionnement quotidien et qualité de vie.	1
Utilisation des soins de santé.	2
Déresse et comorbidité psychiatrique	2
Trouble panique.....	3
Trouble d’anxiété généralisée.	4
Impacts des troubles anxieux sur les DTNC.....	5
Trouble panique.....	5
Trouble d’anxiété généralisée.	5
Étiologie des DTNC.....	6
Modèle de Deary.	6
Étiologie des troubles anxieux	10
Modèle théorique du TP.....	10
Modèle théorique du TAG.	13
Facteurs psychologiques communs aux DTNC et aux troubles anxieux.....	15
Sensibilité à l’anxiété.	15
Anxiété cardiaque.....	16
Alexithymie.....	18
Traitements	19
DTNC.....	19
Trouble anxieux chez les patients présentant des DTNC.....	20
Résumé et rationnel de la thèse.....	20
But général de la thèse	21
CHAPITRE 1 (Premier article): Anxiety disorders in patients with noncardiac chest pain: association with health-related quality of life and chest pain severity	23
Résumé.....	24
Abstract.....	25
Introduction.....	26
Methods	28
Participants	28

Procedure.....	28
Measures.....	29
Statistical analyses	30
Results.....	30
Description of sample.....	30
NCCP severity.....	33
Health-related quality of life	34
Discussion.....	36
Conclusion	40
Role of the funding sources	40
Supplementary data.....	42
References.....	43
CHAPITRE 2 (Second article): Explaining noncardiac chest pain-related disability in patients with a comorbid anxiety disorder.....	51
Résumé.....	52
Abstract.....	53
Introduction.....	54
Methods	58
Design.....	58
Participants	58
Procedure.....	59
Measures.....	59
Statistical analyses	60
Results.....	61
Description of sample.....	61
NCCP-related disability at baseline and the six-month follow-up.....	63
Explanatory model of NCCP-related disability	64
Effect of sociodemographic characteristics on the relationship between factors in the model and NCCP-related disability.....	65
Discussion.....	66
Conclusion	70
Role of the funding sources	70
Supplementary data.....	71
References.....	72
Conclusion générale	82
Discussion des résultats - Premier article	82
Sévérité des DTNC.....	82
Qualité de vie liée à la santé.....	83
Discussion des résultats - Second article	85
Interférence des DTNC.	86
Modèle explicatif de l'interférence des DTNC.	87

Forces et limites de la thèse	89
Forces.	89
Limites.....	90
Avenues de recherches futures.....	91
Implications cliniques	93
Conclusion	98
Bibliographie	99
Annexe A: Accusé réception de la soumission de l'article 2	124
Annexe B: Formulaire de consentement	125
Annexe C: Entrevues administrées.....	130
Annexe D: Questionnaires autoadministrés	142

Liste des tableaux

Chapitre 1

Table 1: Sociodemographic characteristics (N = 915)	33
Table 2: Panic disorder, generalized anxiety disorder and average NCCP severity (N = 915).....	34
Table 3: Panic disorder, generalized anxiety disorder and the Physical Component Summary (PCS) score (N = 434)	35
Supplementary Table 1: Average NCCP severity (N = 915).....	42
Supplementary Table 2: SF-12v2 Physical Component Summary and Mental Component Summary of health-related quality of life (N = 434).....	42

Chapitre 2

Table 1: Sociodemographic characteristics.....	63
Table 2: Results of the bivariate and multivariate logistic regression analyses.....	66

Liste des figures

Introduction générale

- Figure 1: Modèle biopsychosocial des symptômes médicalement inexplicables.....9
Figure 2. Modèle du développement et maintien du trouble panique.....12
Figure 3. Modèle du trouble d'anxiété généralisée.....14

Chapitre 1

- Figure 1: Sample selection process.....32
Figure 2: Interaction effect of the Mental Component Summary (MCS) score.....36

Chapitre 2

- Figure 1: Explanatory model of NCCP-related disability57
Figure 2: Sample selection process.....62
Figure 3: Results of the mediation analysis (unstandardized β lin) (Model 1)64
Figure 4: Results of the mediation analysis (unstandardized β lin) (Model 2)65
Supplementary Figure 1: Results of the mediation analysis (unstandardized β lin)
(Model 3).....71

Liste des abréviations

ADIS-IV: Anxiety Disorders Interview Schedule Fourth Edition
ANOVA: Analyses of variance
ASI: Anxiety Sensitivity Index
 β_{lin} : Beta linear
CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire
CI: Confidence interval
CISSS-CA: Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches
DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DTNC: Douleurs thoraciques non-cardiaques
FRQS: Fonds de recherche Québec – Santé
GAD: Generalized anxiety disorder
HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale
HPS: Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
IC: Intervalle de confiance
IRSC: Instituts de recherche en santé du Canada
MCS: Mental Component Summary
NCCP: Noncardiac chest pain
 η_p^2 : Partial eta-squared (taille d'effet / effect size)
OR: Odds ratio
PD: Panic disorder
PCS: Physical Component Summary
RC: Rapport de cote
ROC: Receiver Operating Characteristic
RMSEA: Root Mean Square Error of Approximation
SD: Standard deviation
SF-12v2: 12-item Short-Form Health Survey Version 2
TAG: Trouble d'anxiété généralisée
TAS-20: Toronto Alexithymia Scale
TCC: Thérapie cognitive-comportementale
TP: Trouble panique

Remerciements

Aux membres du jury,

Je tiens à vous remercier pour le temps et l'intérêt que vous avez portés à ma thèse. Vos commentaires ont été plus que pertinents et m'ont permis d'approfondir davantage mes réflexions. Ils ont également contribué à l'amélioration du contenu de ma thèse et m'ont fait prendre conscience de sa valeur scientifique et clinique.

Marie-Christine,

Merci d'avoir fait partie de mon comité de thèse tout au long de mon parcours. Tes conseils et ton encadrement ont contribué au succès d'aujourd'hui. Merci aussi de t'être rendue disponible et d'avoir partagé ton expertise pour m'aider avec certains cas cliniques durant mon internat.

Josée,

Merci d'avoir été la première à me donner ma chance dans le monde de la recherche. La présence dans ton laboratoire m'aura permis de vivre plusieurs expériences enrichissantes et m'aura donné la piqure pour la psychologie de la santé. J'espère avoir le plaisir de te recroiser à la Coupe Rogers dans le futur!

Guillaume,

D'abord, merci d'avoir cru en moi dès le début de cette aventure et d'avoir continué d'y croire, même dans les moments où j'ai douté. Merci pour ton support, ta disponibilité et ta bienveillance à travers mes obstacles personnels des dernières années. Ils ont fait toute la différence et m'ont permis de me rendre jusqu'au bout du processus aujourd'hui. Merci pour toutes les opportunités que tu m'as offertes depuis le début de mon parcours doctoral, elles m'auront permis de développer mes qualités de chercheuse et de clinicienne. Merci pour ton optimisme continu, ta capacité à toujours trouver des solutions rapidement, ta rigueur et la qualité de ton encadrement. Je me considère choyée d'avoir été sous ta supervision durant les sept dernières années...et demie. Merci pour tout, tu auras été un vrai modèle pour moi.

Stéphane,

Merci pour ta disponibilité et ta patience lors des nombreuses rencontres d'analyses statistiques que l'on a partagées au fil des dernières années. Merci d'avoir été un aussi bon vulgarisateur. Mes séminaires et ma soutenance n'auraient pas été les mêmes sans ton aide. Et merci pour les discussions de tennis qui ont agrémenté nos rencontres.

À mes superviseurs d'internat, Martin et Annie.

Merci de m'avoir partagé votre expertise clinique et transmis votre passion. Merci pour les rires et le plaisir lors des supervisions. Merci pour votre bienveillance et votre support à travers les hauts et les bas de la dernière année. Finalement, merci pour vos précieux conseils pour ma future carrière.

Mélissa,

Ma découverte de 2020. Merci pour ta présence et ton amitié qui m'auront permis de terminer l'internat et mon doctorat en beauté.

Joanne, Jenny-Lee et Marie-Andrée,

Mes amies et collègues de labo sans fenêtre, j'ai été privilégiée de côtoyer d'aussi belles personnes durant toutes ces années. Votre présence aura été réconfortante, divertissante, mais aussi souvent « déconcentrante », pour la rédaction de nos thèses. J'ai espoir que les quatre fantastiques pourront se retrouver lors d'un souper très bientôt!

Joanne, plus personnellement,

Je suis reconnaissante d'avoir partagé plusieurs expériences et étapes importantes de mon parcours avec toi. De recherche dirigée, à notre admission au doctorat, au covoiturage pour se rendre à Lévis chaque semaine, aux congrès/journées scientifiques, voyage, chalets et soirées de psycho. Merci pour ces beaux moments en ta compagnie, j'en garderai de très bons souvenirs.

Mei-Li,

Ma partenaire de P1, rapidement devenue ma complice du doctorat. Merci pour tous ces beaux moments partagés à l'intérieur du FAS comme à l'extérieur. Merci pour ton écoute et tes précieux conseils. Merci à l'humoriste en toi qui a su me divertir et me faire pleurer aux larmes au quotidien. Mon expérience au doctorat n'aurait pas été la même sans toi.

Charles-Antoine,

Mon ami, partenaire de badminton et de rédaction, ma motivation et ma productivité auraient été vraiment plus faibles sans toi. Merci pour les nombreuses soirées de badminton qui m'auront permis de me changer les idées et les nombreuses journées de rédaction à la bibli qui m'auront permis d'avancer!

Anne,

Une amitié inattendue qui est née de la vente d'un livre de statistiques, qui l'eut cru! Merci de m'avoir entraînée dans l'aventure Thèsez-vous avec toi. Cette aventure aura été bénéfique pour l'avancement de ma thèse, mais nous aura également permis de développer une belle amitié. Merci pour le nombre incalculable de journées de rédaction à la bibli ou la brûlerie, ta présence a fait toute la différence!

Pauline et Danielle,

Mes précieuses amies, merci pour votre amour et votre support infailible depuis toutes ces années. Merci de toujours être mes plus grandes fans, autant dans mes niaiseries que dans mes accomplissements plus importants.

Sophie,

Je te considère comme ma sœur parce qu'on se connaît par cœur. Merci pour ton écoute, ton empathie et ta générosité. Merci pour toutes les belles aventures qu'on a partagées et qui nous ont permis de décrocher du doc, mais aussi de se connaître sous toutes sortes de facettes. Et surtout merci de toujours prendre soin de moi quand il m'arrive quelque chose en voyage!

À mes grandes amies et grands amis,

Alexandra, Joëlle, Fanny, Catherine, Kimia, Rachel, Félix et Paskua, je suis choyée de vous avoir dans ma vie. Merci pour tous les beaux moments passés ensemble. Vous avez, chacun à votre manière, contribué à rendre ma vie d'éternelle étudiante plus belle et amusante.

Merci à ma famille,

Mon père, Gilles,

Merci d'avoir été un modèle d'ambition, de détermination et de curiosité intellectuelle. Merci de m'avoir appris la valeur de l'effort.

Marie,

Merci pour tes encouragements continuels et ton grand intérêt envers les différents projets que j'entreprends.

Mon frère, François,

Merci pour ton support inconditionnel. Merci pour toutes les belles discussions que l'on partage et qui m'aide à devenir une meilleure version de moi-même. Merci aussi à Marie-Ève, d'être une belle-sœur aussi douce et attachante!

Ma mère, Carmen,

Merci de toujours croire en moi. Merci pour ta présence chaleureuse et toutes les petites attentions au quotidien qui font la différence. Et merci pour les beaux moments que l'on passe ensemble. J'en suis très reconnaissante.

Un merci spécial à François T., avec qui j'ai partagé ma vie pendant plusieurs années. Merci d'avoir été là dans les hauts, mais surtout d'être resté à mes côtés et de m'avoir supportée dans ma période creuse, c'est grâce à toi si je n'ai pas abandonné en cours de route.

En terminant, je tiens à dire que je suis fière de moi, fière de la persévérance et de la résilience dont j'ai fait preuve pour me rendre jusqu'à la fin de cette longue aventure. C'est un beau chapitre de ma vie qui se termine. Merci à tous!

Avant-propos

Cette thèse doctorale comprend quatre sections principales: une introduction, un premier article scientifique intitulé « Anxiety disorders in patients with noncardiac chest pain: association with health-related quality of life and chest pain severity », un deuxième article scientifique intitulé « Explaining noncardiac chest pain-related disability in patients with a comorbid anxiety disorder », ainsi qu'une conclusion générale.

Les deux études de cette thèse doctorale s'inscrivent dans le projet de recherche longitudinal intitulé « Pronostic biosychosocial des douleurs thoraciques inexplicables à la suite d'une consultation dans une unité d'urgence » dirigé par Guillaume Foldes-Busque, Psy.D., Ph.D. Ce projet a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche du Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches (CISSS-CA; CER-1314-022) et subventionné par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC; 301157) et le Fonds de recherche Québec – Santé (FRQS; 28882). Le premier article scientifique sera soumis sous peu au *Health and Quality of Life Outcomes*. Le deuxième article scientifique a été soumis le 7 décembre 2018 au *Journal of Psychosomatic Research*. Il sera soumis de nouveau sous peu au *British Journal of Health Psychology*. Les résultats du deuxième article ont été présentés lors du 40^e congrès annuel de la Société québécoise de recherche en psychologie et lors du 77^e congrès annuel de l'*American Psychosomatic Society*. Mme Stéphanie Hamel a également présenté les résultats du deuxième article lors de la 1^{re} Journée scientifique du Centre de recherche du CISSS-CA et a remporté le prix Dr-Luc-Bélanger offert par la Fondation Hôtel-Dieu de Lévis et le Centre de recherche du CISSS-CA pour la meilleure présentation par affiche. Durant son parcours doctoral, Mme Stéphanie Hamel s'est vu octroyer la Bourse d'études supérieures du Canada Frederick-Banting et Charles-Best de la part des IRSC (245714) ainsi qu'une bourse de formation de la part du FRQS (29533).

Le statut et le rôle des coauteurs sont les suivants:

STÉPHANIE HAMEL, candidate au doctorat en psychologie, Ph.D., recherche-intervention (orientation clinique): Mme Hamel est la première auteure des deux articles scientifiques de cette thèse. Elle a participé à l'élaboration des études, le recrutement de

patients, la compilation de données, les analyses statistiques et la rédaction de l'ensemble des sections des articles scientifiques.

ISABELLE DENIS, Psy.D., Ph.D.: Dre Denis a participé à l'élaboration du protocole de l'étude longitudinale principale et à la révision des deux articles scientifiques. Dre Denis est la deuxième auteure des deux articles.

STÉPHANE TURCOTTE, M.Sc., biostatisticien: M. Turcotte a collaboré à la conception des devis d'analyses, a guidé la candidate lors de la réalisation des analyses statistiques et a participé à la révision des deux articles scientifiques. M. Turcotte est le troisième auteur des deux articles.

RICHARD FLEET, M.D., Ph.D.: Dr. Fleet a contribué à l'étude longitudinale principale et participé à la révision des deux articles scientifiques pour lesquels il est le quatrième auteur.

PATRICK ARCHAMBAULT, M.D.: Dr. Archambault a contribué à l'étude longitudinale principale et participé à la révision des deux articles scientifiques pour lesquels il est le cinquième auteur.

CLERMONT E. DIONNE, Ph.D.: Dr. Dionne a contribué à l'étude longitudinale principale et participé à la révision des deux articles scientifiques pour lesquels il est le sixième auteur.

GUILLAUME FOLDES-BUSQUE, Psy.D., Ph.D., directeur de thèse: Dr. Foldes-Busque a participé à l'élaboration du protocole de l'étude longitudinale principale et a supervisé la candidate de manière étroite lors de la réalisation de toutes les étapes des deux études de la thèse. Dr. Foldes-Busque est le dernier auteur des deux articles scientifiques.

Introduction générale

Les douleurs thoraciques représentent environ 5% des consultations en médecine d'urgence (Eslick, Coulshed, & Talley, 2002; McCaig & Burt, 2004). Cette forte proportion s'expliquerait, entre autres, par l'association entre les douleurs thoraciques et les problèmes cardiaques qui nécessitent une évaluation médicale immédiate. À la suite de ces évaluations médicales rigoureuses, plus de 50% des patients présentent des douleurs thoraciques dites non-cardiaques (DTNC), c'est-à-dire des épisodes de douleurs thoraciques sans cause cardiaque ou médicale identifiable (Christenson et al., 2004; Dumville, MacPherson, Griffith, Miles, & Lewin, 2007; Eslick & Talley, 2008; Fass & Achem, 2012; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Karlson, Herlitz, Pettersson, Ekvall, & Hjalmarson, 1991; Pope, Ruthazer, Beshansky, Griffith, & Selker, 1998; Srinivasan & Joseph, 2004). Au Canada, approximativement 400 000 patients se présentent chaque année en département d'urgence avec ce type de douleurs thoraciques (Christenson et al., 2004; Karlson et al., 1991). Malgré leur apparence bénigne, les DTNC persisteraient jusqu'à 12 ans suivant l'évaluation médicale initiale chez 30 à 90% des patients (Dammen, Ekeberg, Arnesen, & Friis, 2008; Dumville et al., 2007; Eslick & Talley, 2004, 2008; Glombiewski et al., 2010; Herlitz, Karlson, Wiklund, & Bengtson, 1995).

Fardeau des DTNC

En raison de leur prévalence élevée et leur persistance dans le temps, les DTNC ont des impacts considérables autant sur la vie des patients que sur le système de santé.

Fonctionnement quotidien et qualité de vie. Les DTNC limitent grandement la capacité de 20 à 60% des patients à effectuer leurs activités quotidiennes (p.ex., tâches ménagères, exercice physique, activités sociales), en plus d'être une cause d'absentéisme ou d'interférence au travail chez 17 à 35% d'entre eux (Cheung et al., 2009; Dammen et al., 2008; Dumville et al., 2007; Eslick & Talley, 2004; Felin-Germain et al., 2018; Herlitz et al., 1995; Karlson, Wiklund, Bengtson, & Herlitz, 1994; Papanicolaou et al., 1986; Potts & Bass, 1993). Par ailleurs, les DTNC diminuent significativement la qualité de vie des patients, et ce, jusqu'à neuf ans suivant leur évaluation médicale initiale (Chambers & Bass, 1990; Fagring, Gaston-Johansson, Kjellgren, & Welin, 2007; Fagring et al., 2008; Wong et al.,

2002). De plus, l'altération du fonctionnement quotidien ainsi que la diminution de la qualité de vie associées aux DTNC seraient similaires, voire supérieures, à celles associées aux douleurs thoraciques d'origine cardiaque (Cheung et al., 2009; Eifert, Hodson, Tracey, Seville, & Gunawardane, 1996; Karlson et al., 1994; Potts & Bass, 1993).

Utilisation des soins de santé. En raison du fardeau des DTNC et leur persistance, les patients utilisent de façon fréquente et répétée les services de santé de première ligne, la médecine générale, la cardiologie, la gastroentérologie et la neurologie, souvent sans bénéfice pour leur état de santé (Coley, Saul, & Seybert, 2009; Eslick et al., 2002; Eslick & Talley, 2004; Glombiewski et al., 2010; Potts & Bass, 1993; Tremblay et al., 2018). Cette utilisation serait d'ailleurs plus importante que celle des patients suivis pour une condition cardiaque (Eifert et al., 1996; Eslick & Talley, 2004; Tew et al., 1995) et le coût annuel découlant de la problématique des DTNC pourrait être deux fois plus élevé que celui associé aux patients présentant un infarctus du myocarde ou de l'angine combinés (Mourad, Alwin, Stromberg, & Jaarsma, 2013). Le fardeau économique annuel relié aux consultations médicales pour les DTNC aux États-Unis se situe entre 8 et 13 milliards de dollars (Eslick & Talley, 2004, 2008; Groarke et al., 2013; Kahn, 2000; Potts & Bass, 1993), ce montant n'incluant pas les frais indirects tels que ceux reliés à l'absentéisme au travail, à la baisse de productivité et aux assurances médicales.

Ainsi, les DTNC engendrent des coûts importants pour la société, en plus de réduire considérablement le fonctionnement quotidien et la qualité de vie des personnes atteintes. Il n'est donc pas étonnant que les DTNC soient fréquemment associées à des problèmes psychologiques chez ces patients.

Détresse et comorbidité psychiatrique

Un niveau élevé de détresse psychologique a été observé chez les patients présentant des DTNC (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Srinivasan & Joseph, 2004; Worthington et al., 1997). Plus spécifiquement, une étude de Foldes-Busque et collaborateurs (2012) met en évidence une prévalence d'idées suicidaires de 15% chez cette population au moment de la consultation en département d'urgence, ce qui est deux fois

plus élevé que chez l'ensemble des patients qui consultent en département d'urgence (Goodwin et al., 2001; Kembal, Gasgarth, Johnson, Patil, & Houry, 2008; Pilowsky et al., 2006; Zimmerman et al., 1995). La prévalence d'idéations suicidaires sévères est par ailleurs neuf fois plus élevée chez les patients présentant des DTNC que dans la population générale (Foldes-Busque et al., 2012; Nock et al., 2009). L'incertitude médicale entourant les DTNC et leurs traitements peut entraîner un sentiment de désespoir chez les patients, lequel est étroitement relié aux idéations suicidaires (Foldes-Busque et al., 2012). La présence de psychopathologies pourrait également contribuer à la forte prévalence d'idéations suicidaires chez cette population en agissant comme facteur de risque (Foldes-Busque et al., 2012). En effet, plusieurs études révèlent une prévalence très élevée de troubles psychiatriques (41 à 88%) chez les patients présentant des DTNC, les troubles anxieux étant les plus prévalents (Alexander, Prabhu, Krishnamoorthy, & Halkatti, 1994; Bass & Wade, 1984; Bass, Wade, Hand, & Jackson, 1983; Eifert et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Hadlandsmyth, White, & Krone, 2013; White et al., 2008).

Trouble panique. Le trouble panique (TP) est le trouble le plus fréquemment associé aux DTNC dans les départements d'urgence, avec une prévalence allant de 14 à 50% (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Srinivasan & Joseph, 2004; White, 2010; Worthington et al., 1997; Wulsin et al., 2002; Yingling, Wulsin, Arnold, & Rouan, 1993), comparativement à 4,7% dans la population générale (Kessler et al., 2006). Plus de 90% des patients ayant un TP et consultant en soins de première ligne le font en raison de DTNC (Katerndahl, 1990). D'ailleurs, le TP est associé au plus haut taux d'utilisation des services d'urgence parmi tous les troubles mentaux (Katon, Von Korff, & Lin, 1992). Il est également reconnu pour ses impacts considérables sur la qualité de vie des patients (Mendlowicz & Stein, 2000), notamment par une perception plus négative de la santé générale, une productivité réduite et un taux d'absentéisme élevé au travail ainsi qu'une insatisfaction à l'égard des relations sociales et familiales (Davidoff, Christensen, Khalili, Nguyen, & IsHak, 2012; Olatunji, Cisler, & Tolin, 2007). En ce qui concerne la santé physique des patients, le TP augmenterait de 11 à 44% le risque de développer une maladie coronarienne athérosclérotique et de 38% celui d'avoir un infarctus du myocarde (Walters, Rait, Petersen, Williams, & Nazareth, 2008). Certains mécanismes auraient d'ailleurs été suggérés pour

expliquer la comorbidité entre les troubles anxieux et le pronostic cardiovasculaire, notamment sur le plan biologique (p.ex., changements pathophysiologiques associés à l'anxiété) et comportemental (p.ex., adoption et maintien de comportements néfastes pour la santé chez la population anxieuse qui augmentent le risque cardiovasculaire) (Abed, Kloub, & Moser, 2014; Celano, Daunis, Hermioni, Campbell, & Huffman, 2016; Machado, Sancassiani, Paes, Rocha, Murillo-Rodriguez, & Nardi, 2017). Par ailleurs, en l'absence de traitement, le TP se caractérise par une évolution chronique (Fleet et al., 2003; Kessler et al., 2006; Roy-Byrne et al., 1999) et contribue au développement d'autres troubles psychiatriques (Srinivasan & Joseph, 2004).

Trouble d'anxiété généralisée. Le trouble d'anxiété généralisée (TAG) est le second trouble le plus commun associé aux DTNC dans les départements d'urgence, avec des prévalences allant de 6 à 33%, ce qui est jusqu'à 11 fois plus élevé que dans la population générale (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Kessler, Chiu, Demler, Merikangas, & Walters, 2005; Srinivasan & Joseph, 2004; White, 2010; Worthington et al., 1997). De manière générale, les patients atteints du TAG vivent avec leurs symptômes pendant cinq à dix ans avant de recevoir un diagnostic et un traitement approprié (Kessler, Keller, & Wittchen, 2001). Le TAG évolue généralement de façon chronique, sur une durée moyenne de 20 ans (Yonkers, Warshaw, Massion, & Keller, 1996). Il engendre également d'importants coûts personnels, sociaux et économiques (Newman, Llera, Erickson, Przeworski, & Castonguay, 2013; Wittchen, 2002). Il figure d'ailleurs parmi les troubles psychiatriques dont le fardeau est le plus important pour la société en raison de ses impacts négatifs sur la productivité au travail et l'utilisation accrue des soins de santé (Hoffman, Dukes, & Wittchen, 2008; Wittchen, 2002). De plus, les limitations fonctionnelles causées par ce trouble seraient comparables à celles de conditions médicales chroniques telles que l'arthrite (Alonso et al., 2011). La qualité de vie et le fonctionnement des patients présentant un TAG seraient équivalents à ceux observés pour le trouble dépressif majeur, reconnu comme l'un des troubles les plus incapacitants (Grant, Hasin, Stinson, Dawson, Patricia Chou, et al., 2005; Murray & Lopez, 1996). Par ailleurs, le TAG augmenterait significativement la probabilité d'idées suicidaires et de tentatives de suicide (Boden, Fergusson, & Horwood, 2007) et se présenterait fréquemment en comorbidité (89,8%) avec

d'autres troubles psychiatriques, notamment le TP et le trouble dépressif majeur (Grant, Hasin, Stinson, Dawson, June Ruan, et al., 2005; Kendler, Gardner, Gatz, & Pedersen, 2007; Wittchen, 2002). Le TAG se caractérise par une évolution chronique, un taux élevé de rechute (22-30%) et une faible probabilité de rémission spontanée (Bruce et al., 2005; Lenze et al., 2005; Yonkers, Bruce, Dyck, & Keller, 2003). Il a également un impact majeur sur la santé physique des patients, étant associé à une augmentation de 62% du risque d'événements cardiaques (Martens et al., 2010). Dans l'ensemble, le TAG est un trouble très incapacitant et lourd de conséquences pour les patients qui en sont atteints.

Impacts des troubles anxieux sur les DTNC

Trouble panique. Le TP contribue de façon très importante au fardeau des DTNC (Bull Bringager, Arnesen, Friis, Husebye, & Dammen, 2008; Dammen, Bringager, Arnesen, Ekeberg, & Friis, 2006; Dammen et al., 2008; Fleet et al., 1996; Fleet et al., 2003; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Srinivasan & Joseph, 2004; Worthington et al., 1997). En effet, il est associé non seulement à une augmentation de la fréquence, de la sévérité et de la persistance des DTNC dans le temps, mais également à des consultations dans les établissements de santé deux fois plus fréquentes (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; Fleet et al., 2003). La qualité de vie et le niveau de fonctionnement des patients atteints de DTNC sont plus fortement affectés lorsque le TP est comorbide (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; Worthington et al., 1997). Par ailleurs, en présence d'un TP, le risque de morbidité psychiatrique est triplé et la fréquence des idées suicidaires est trois à cinq fois plus élevée (5 à 25%) que chez les patients présentant des DTNC sans TP (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011). Ainsi, la comorbidité TP et DTNC génère un ensemble de répercussions négatives pour les patients qui en sont atteints.

Trouble d'anxiété généralisée. En ce qui concerne le TAG, il semble qu'aucune étude n'ait évalué spécifiquement ses impacts sur les DTNC et la qualité de vie des patients. Cependant, la présence d'un trouble psychiatrique a été associée à des DTNC plus fréquentes, plus sévères et plus persistantes ainsi qu'à une altération du fonctionnement et une détresse affective plus marquées (White et al., 2008). La présence d'un trouble anxieux est également

associée à un plus grand recours aux soins de santé et à des visites médicales plus fréquentes pour les DTNC dans la dernière année (White et al., 2008). Ainsi, il est fort probable que la présence d'un TAG affecte négativement la présentation des DTNC et leurs conséquences.

En résumé, les patients présentant un TP ou un TAG sont le sous-groupe de patients le plus sévèrement atteint par les DTNC. Pour assurer une prise en charge efficace des patients présentant ces deux conditions, il importe de comprendre les mécanismes qui sous-tendent ces symptômes.

Étiologie des DTNC

Des modèles biopsychosociaux ont été développés par différents auteurs afin d'aider à la compréhension des symptômes médicalement inexplicables comme les DTNC (Brown, 2004; Kirmayer, Groleau, Looper, & Dao, 2004; Mayou, 1998; Pennebaker, 1982; Rief & Barsky, 2005; Rief & Broadbent, 2007). Globalement, ce qui est mis en évidence est la nécessité d'adopter une approche intégrative et multifactorielle pour comprendre l'occurrence des symptômes médicalement inexplicables (Deary, Chalder, & Sharpe, 2007).

Modèle de Deary. Le modèle cognitif-comportemental de Deary et collaborateurs (2007) regroupe des concepts communément validés, sous une perspective intégrative et multifactorielle, et offre une compréhension exhaustive de la présence de symptômes physiques en l'absence d'une pathologie organique claire. Les différents facteurs inclus dans ce modèle sont illustrés (voir Figure 1) et détaillés ci-après.

Facteurs prédisposants. Certains facteurs génétiques contribueraient au développement de symptômes médicalement inexplicables, notamment le névrosisme (Hickie, Kirk, & Martin, 1999; Kendler, Gardner, & Prescott, 2003). Ce dernier, qui se définit par la propension à éprouver facilement des affects négatifs, prédisposerait l'individu à une détresse psychologique et somatique (Watson & Pennebaker, 1989). En effet, le névrosisme serait étroitement associé aux symptômes anxieux (Matthews, Deary, & Whiteman, 2003), à une réactivité élevée au stress (Bolger & Schilling, 1991), une occurrence accrue de symptômes physiques et d'événements de vie négatifs (Kendler et al., 2003; Matthews, Yousfi, Schmidt-

Rathjens, & Amelang, 2003) ainsi qu'à un risque neuf fois plus élevé d'événements cardiaques (Denollet, Vaes, & Brutsaert, 2000). Par ailleurs, un environnement adverse ou traumatique (p.ex., abus sexuel ou physique, maladie parentale) lors de la petite enfance augmenterait également le risque de développer des symptômes médicalement inexpliqués (Fiddler, Jackson, Kapur, Wells, & Creed, 2004).

Facteurs précipitants. Les événements stressants prédisent souvent l'apparition des symptômes médicalement inexpliqués (p.ex., la douleur chronique) en agissant comme un déclencheur (Craufurd, Creed, & Jayson, 1990; Mayou, 1998). Ils provoqueraient une activation prolongée de la réponse physiologique de stress, ce qui aurait des conséquences sur plusieurs systèmes tels que le système neurologique, endocrinien, immunitaire et cardiovasculaire. En effet, cette réponse prolongée de stress, combinée à différents facteurs de maintien, serait à l'origine des symptômes médicalement inexpliqués, incluant les DTNC. Outre les événements stressants, Mayou (1998) propose que des pathologies physiques mineures, un trouble psychiatrique (p.ex., attaque de panique), une maladie cardiaque ou toute autre condition de santé puissent agir comme facteur précipitant dans l'apparition de symptômes médicalement inexpliqués.

Facteurs de maintien. La notion de sensibilisation, soit la tendance à répondre intensément à certains stimuli en raison d'expériences antérieures, représente un concept central du modèle de Deary et collaborateurs (2007). Plus spécifiquement, la potentialisation à long terme serait un mécanisme de sensibilisation abaissant le seuil de sensibilité aux stimuli futurs (p.ex., à la douleur). La vigilance et l'attention ainsi que l'anxiété, la dépression et le stress contribueraient également à l'abaissement de ce seuil. L'effet de ces facteurs sur le seuil de sensibilité s'expliquerait, entre autres, par l'entremise de la réponse de stress impliquant l'axe Hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPS). Le stress physique et émotionnel engendre une cascade menant à la production d'une hormone de stress, c'est-à-dire le cortisol. Le rôle de ce système est de réguler et d'équilibrer les réponses du corps au stress tant aigu que chronique. En cas de stress chronique, l'axe HPS se voit activé de façon prolongée et finit par s'épuiser. Sa réponse au stress est alors régulée à la baisse, ce qui entraîne une diminution de la production de cortisol et du seuil de sensibilité au stress (Deary

et al., 2007; Fries, Hesse, Hellhammer, & Hellhammer, 2005). Par conséquent, certains individus en viendraient à ressentir des sensations bénignes comme douloureuses, augmentant davantage leur vigilance et leur sensibilisation (Rygh et al., 2005).

Comme le suggèrent Rief et Barsky (2005), les patients pourraient, par la suite, développer un biais attentionnel sélectif qui oriente leur attention consciente sur les symptômes physiques, contribuant ainsi à l'amplification de la perception et de l'intensité de leurs symptômes. Ces biais attentionnels constitueraient une autre voie de sensibilisation menant les individus anxieux à détecter les symptômes physiques plus facilement et à leur prêter davantage attention, créant ainsi une sorte de cercle vicieux (Ursin, 2005). Les données empiriques soutiennent d'ailleurs l'existence d'un lien entre l'attention et les représentations de la maladie. En effet, dans le cas où un individu considérerait ses symptômes comme menaçants, il aurait tendance à y être plus attentif (Rief, Hiller, & Margraf, 1998). Les attributions causales des symptômes et, plus particulièrement, la nature de ces attributions, joueraient un rôle important. Les attributions liées aux causes organiques seraient fréquentes chez les patients présentant des symptômes somatiques et seraient associées à une augmentation des symptômes physiques, des comportements liés à la maladie (p.ex., recherche de traitement) et de l'utilisation des services de santé (Rief, Nanke, Emmerich, Bender, & Zech, 2004). Quant aux attributions de nature psychologique, elles seraient associées à un niveau plus élevé de détresse psychologique (anxiété, dépression) ainsi qu'à une qualité de vie liée à la santé mentale plus faible chez les patients ayant des DTNC. À leur tour, ces variables ont été associées à la persistance des DTNC dans le temps (Webster, Norman, Goodacre, Thompson, & McEachan, 2014). Les croyances irrationnelles en lien avec la santé contribueraient également au maintien des symptômes (Rief & Broadbent, 2007). Par exemple, la croyance que la santé est synonyme de l'absence de symptômes peut entraîner l'individu à être hypervigilant à ses symptômes somatiques, à interpréter de manière catastrophique des sensations pourtant normales, et à vouloir les éviter. Les comportements d'évitement renforcent à leur tour la perception de menace associée aux symptômes et, par le fait même, augmentent et maintiennent l'anxiété. L'individu en vient alors à consulter des professionnels de la santé pour être rassuré ou pour éviter l'incertitude liée à sa condition.

Toutefois, l'incertitude médicale et l'absence d'explication par les professionnels de la santé sont des facteurs sociaux maintenant l'individu dans un cercle vicieux (Deary et al., 2007).

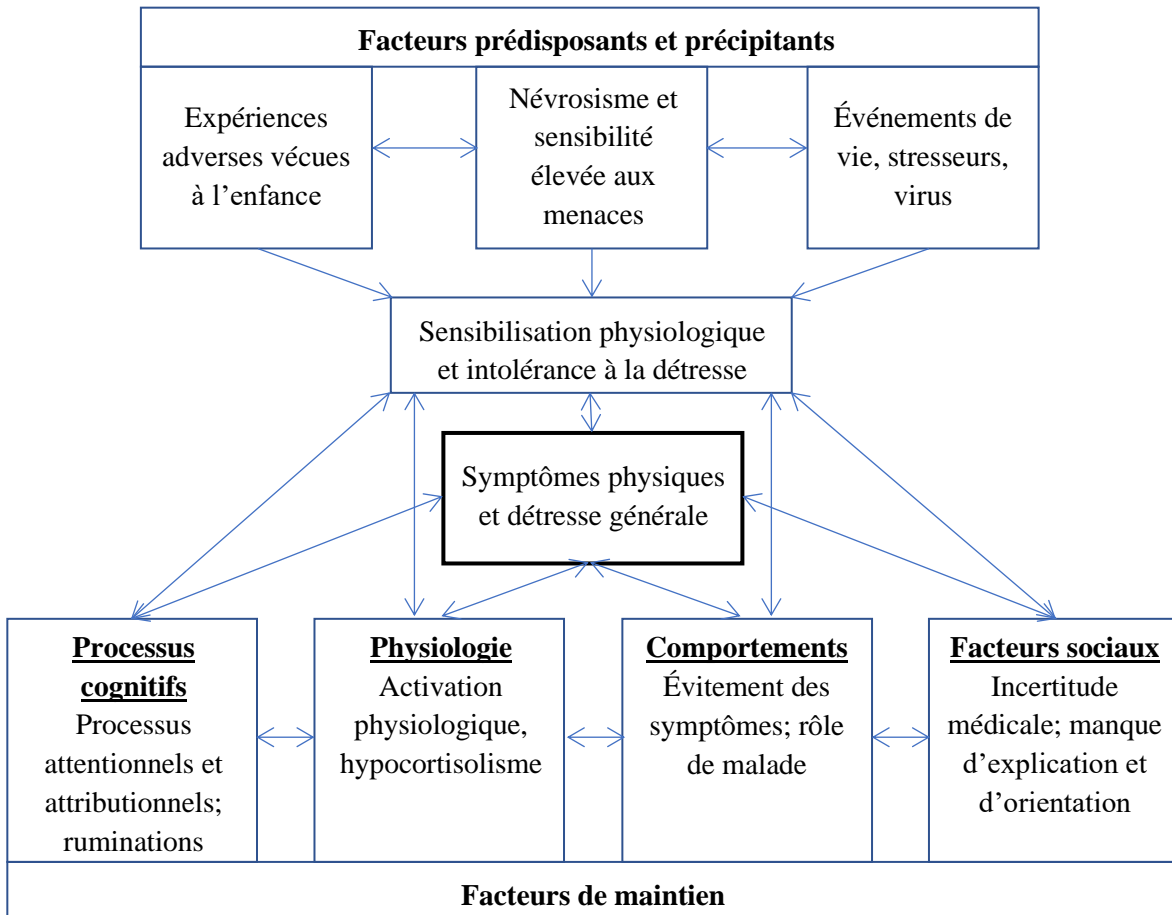


Figure 1. *Modèle biopsychosocial des symptômes médicalement inexplicables tiré de Deary et al. (2007), traduction libre*

En définitive, le modèle proposé par Deary et collaborateurs (2007) se résumerait comme suit. La tendance innée à la détresse somatique et psychologique ainsi que la présence d'un environnement stressant à l'enfance augmenteraient le nombre de symptômes vécus et diminueraient leur seuil de perception. Ensuite, des facteurs précipitants tels que les événements stressants et des pathologies physiques mineures entraîneraient des changements physiologiques, ce qui produirait encore plus de symptômes. Les mécanismes de sensibilisation et d'attention sélective se mettraient alors en place, contribuant aussi à la diminution de ce seuil. Finalement, des facteurs de maintien tels que l'incertitude médicale, l'absence d'explication par les professionnels de la santé et les persévérations cognitives

augmenteraient l'anxiété, les symptômes ainsi que l'attention portée aux symptômes. Par conditionnement classique, l'anxiété deviendrait alors associée aux symptômes, ce qui entraînerait leur évitement. Par conditionnement opérant, les comportements d'évitement renforceraient le mécanisme de sensibilisation. L'anxiété prolongée associée aux symptômes ainsi que les persévérations cognitives activeraient davantage les mécanismes physiologiques, menant à plus de symptômes, de sensibilisation, d'attention sélective et de comportements d'évitement. L'individu se trouverait alors dans un cercle vicieux qui maintiendrait ses symptômes.

Le modèle théorique de Deary et collaborateurs (2007) propose donc plusieurs concepts pouvant expliquer l'apparition et le maintien des DTNC, dont certains sont aussi associés à l'anxiété. Considérant l'importante association entre les DTNC, le TP et le TAG, il apparaît essentiel de s'intéresser également aux modèles théoriques de ces troubles afin de mieux comprendre les facteurs impliqués.

Étiologie des troubles anxieux

Modèle théorique du TP. Le TP se définit par la présence d'attaques de panique récurrentes et inattendues (c'est-à-dire une montée brusque de crainte ou de malaise intense avec la survenue d'une combinaison de symptômes physiques et psychologiques tels que palpitations, douleur thoracique, sensation d'étouffement ou de serrement dans la gorge, peur de mourir, peur de perdre le contrôle, etc.). Ces épisodes sont accompagnés de préoccupations persistantes concernant la survenue d'une autre attaque de panique ou les conséquences des attaques de panique, et/ou de changements de comportement significatifs et inadaptés reliés aux attaques de panique (American Psychiatric Association, 2013). Le modèle proposé par Letarte et Marchand (2004) présente la séquence de développement du TP et le cycle de maintien des attaques de panique (voir Figure 2).

Facteurs prédisposants. La vulnérabilité biologique est un premier facteur prédisposant qui se caractériserait par une réactivité accrue du système nerveux autonome et central. Plus précisément, l'individu aurait tendance à réagir fortement aux changements et sa réponse d'alarme, soit une réaction d'anxiété/peur servant à le protéger et à préparer son

organisme à un danger, se déclencherait sous l'effet d'un stress moins élevé. La vulnérabilité psychologique est un deuxième facteur prédisposant et inclurait: (1) une sensibilité accrue à l'anxiété, soit la perception de l'anxiété comme étant nocive; (2) une hypervigilance aux sensations physiques, amenant une perception des variations corporelles normales comme des signaux dangereux; et (3) la tendance à utiliser l'évitement comme stratégie de gestion de l'anxiété.

Facteurs précipitants. Letarte et Marchand (2004) mettent en évidence trois types de stressseurs qui favoriseraient l'apparition d'attaque de panique chez un individu. Les stressseurs physiques (p.ex., malaise, accident, agression), psychosociaux (p.ex., divorce, décès d'un proche, perte d'emploi) et chroniques (p.ex., maladie, problèmes conjugaux, conflits au travail) affecteraient le fonctionnement et les mécanismes d'adaptation de l'individu, déclenchant ainsi la première fausse alarme.

Facteurs de maintien. Plusieurs types de facteurs expliqueraient la manière dont un individu maintient son TP. Au niveau physiologique, une association importante se créerait entre la peur ressentie par l'individu et ses sensations somatiques lors de la première attaque de panique. Ce conditionnement intéroceptif serait d'ailleurs favorisé par la croyance voulant que les sensations physiques annoncent un danger imminent (vulnérabilité psychologique). L'interprétation catastrophique des symptômes d'anxiété (p.ex., je suis en train de faire une crise cardiaque et je vais mourir) entraînerait et augmenterait l'anxiété d'appréhension envers ces sensations physiques. L'individu resterait donc en état d'alerte, maintenant l'activation des sensations et provoquant même leur amplification. Par la suite, l'individu aurait tendance à éviter ces sensations (évitement intéroceptif) en arrêtant, par exemple, toute activité physique les reproduisant. Ces comportements d'évitement provoqueront une baisse d'anxiété, renforçant ainsi l'individu à continuer de les adopter. Il importe également de lier ces comportements au facteur de vulnérabilité psychologique stipulant la tendance à recourir à l'évitement pour gérer l'anxiété. Dans certains cas, l'évitement peut prendre une forme plus subtile par l'entremise de garanties sécurisantes. Par exemple, un individu qui transporte sa médication avec lui pourra prendre un comprimé dès que l'anxiété se fait sentir. De cette façon, il évite de faire face à ses sensations internes et maintient l'idée qu'il serait en danger

sans sa médication. Toujours selon Letarte et Marchand (2004), l'environnement de l'individu joue un rôle important dans le maintien du TP. Les stressés chroniques rendent, entre autres, l'individu plus vulnérable et augmentent son niveau global d'anxiété. Un soutien social inadéquat tel qu'accompagner l'individu pour le sécuriser ou faire des tâches à sa place constitue une forme d'évitement et risque d'aggraver le trouble. Les bénéfices secondaires, soit les avantages que l'individu retire de son dysfonctionnement, tels qu'une attention particulière de son entourage ou le fait d'avoir moins de responsabilités représentent également un facteur de maintien.

En résumé, un ensemble de facteurs biologiques, psychologiques, comportementaux et environnementaux sont impliqués dans la séquence de développement et de maintien du TP (Barlow, 2004; Clark, 1986; Ehlers, Margraf, & Roth, 1988; Letarte & Marchand, 2004; Pauli et al., 1991).

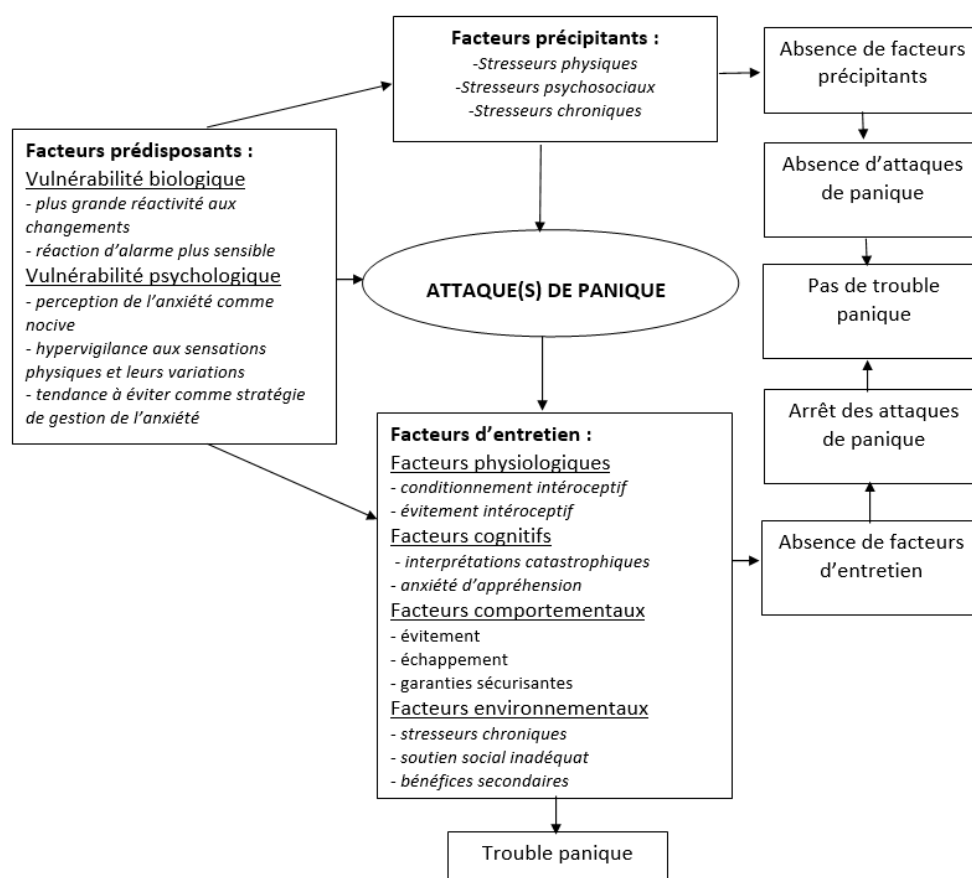


Figure 2. Modèle du développement et maintien du trouble panique, tiré de Letarte et Marchand (2004)

Modèle théorique du TAG. Le TAG se définit par des inquiétudes excessives, persistantes et difficiles à contrôler à propos de différents sujets (activités mineures de la vie quotidienne, travail, finances, santé, relations interpersonnelles, etc.), accompagnées de symptômes physiques tels que de l'agitation, fatigabilité, difficultés de concentration, irritabilité, tension musculaire ou perturbations de sommeil (American Psychiatric Association, 2013). Plusieurs modèles théoriques du TAG ont été proposés dans la littérature et celui basé sur l'intolérance à l'incertitude de Dugas et collaborateurs (Dugas, Buhr, & Ladouceur, 2004; Dugas, Gagnon, Ladouceur, & Freeston, 1998; Dugas, Marchand, & Ladouceur, 2005) figure parmi ceux ayant les appuis empiriques les plus solides (Covin, Ouimet, Seeds, & Dozois, 2008) (voir Figure 3).

Le modèle met en évidence quatre facteurs contribuant au développement et au maintien du TAG. De ces quatre facteurs, l'intolérance à l'incertitude représenterait la composante centrale, c'est-à-dire la difficulté à accepter ou à vivre avec la possibilité qu'un événement négatif puisse survenir (Dugas et al., 2005; Ladouceur et al., 1999). Conséquemment, un individu intolérant à l'incertitude serait stressé et contrarié lors de situations incertaines, ce qui l'amènerait à s'inquiéter de façon chronique pour y faire face (Dugas & Koerner, 2005). Cette tendance à s'inquiéter de façon chronique serait alimentée par la croyance selon laquelle les inquiétudes sont utiles pour gérer efficacement les situations redoutées ou pour les prévenir (Borkovec & Roemer, 1995; Davey, Tallis, & Capuzzo, 1996). Par ailleurs, des difficultés dans la résolution de problèmes ainsi que la tendance à recourir à l'évitement cognitif contribueraient au maintien du TAG. D'une part, l'individu entretiendrait une conception négative des problèmes, laquelle serait caractérisée par une faible confiance quant à ses habiletés de résolution de problèmes, une perception des problèmes comme menaçants, une frustration à devoir gérer des problèmes et un pessimisme quant à l'aboutissement des efforts pour résoudre les problèmes, ce qui exacerberait ses inquiétudes et son anxiété (Koerner & Dugas, 2006). D'autre part, l'évitement cognitif consisterait soit à remplacer ou éliminer des pensées, soit à se distraire pour éviter les alarmes cognitives et les images intenses associées aux inquiétudes (Dugas & Koerner, 2005). En bref, l'intolérance à l'incertitude agirait à titre de facteur déclencheur de la réaction en chaîne

des inquiétudes et représenterait, selon certains auteurs, la composante spécifique au TAG (Dugas et al., 2005; Ladouceur et al., 1999).

En résumé, le modèle cognitif-comportemental de Dugas et collaborateurs (2005) accorde une importance centrale à l'évitement des expériences internes et à la difficulté de régulation émotionnelle sous-jacente. Les inquiétudes serviraient à éviter l'incertitude, laquelle serait à l'origine de l'anxiété et des symptômes somatiques.

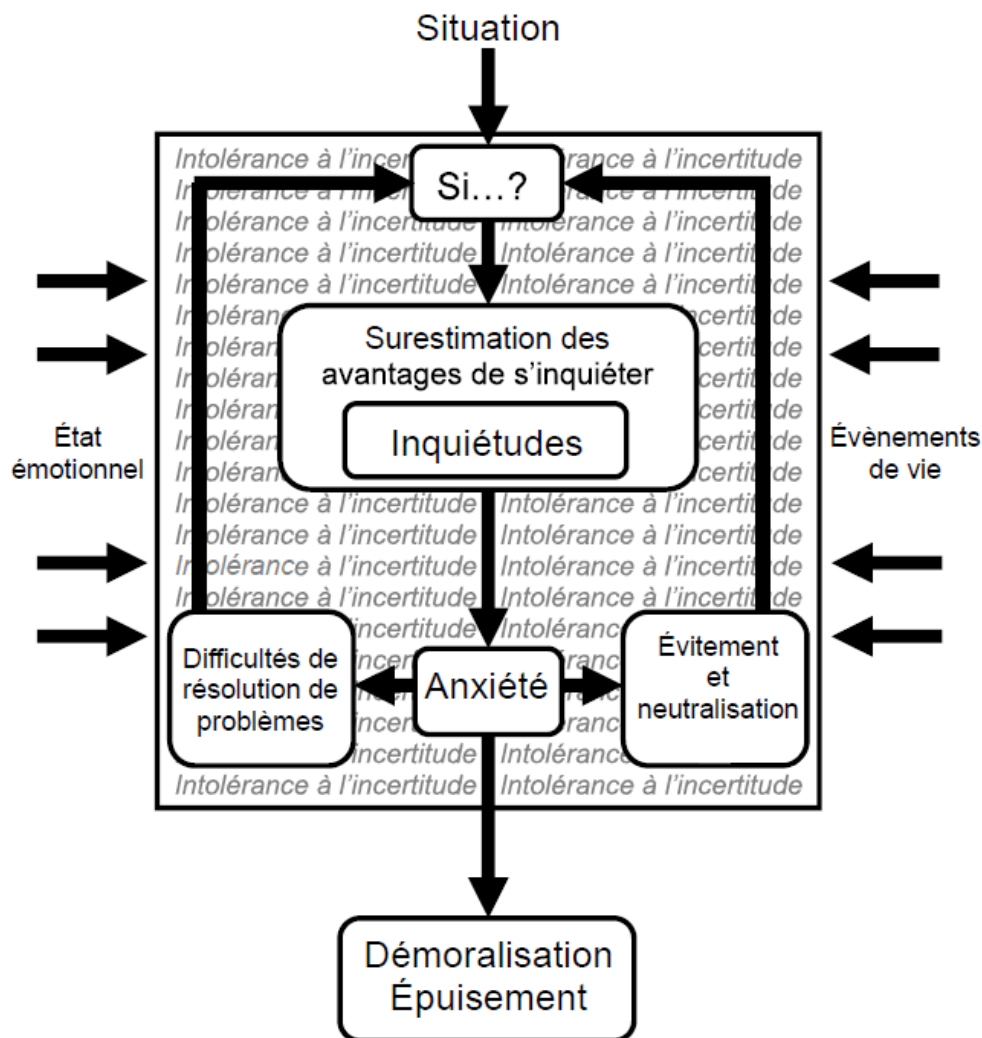


Figure 3. Modèle du trouble d'anxiété généralisée, tiré de Dugas et al. (2005)

Facteurs psychologiques communs aux DTNC et aux troubles anxieux

L'examen des modèles théoriques des DTNC, du TP et du TAG permet de constater un certain chevauchement qui pourrait aider à mieux comprendre le lien entre ces problématiques (Eifert, Zvolensky, & Lejuez, 2000; Mayou, 1998; White, 2010; White & Raffa, 2004). Cette section vise à identifier les facteurs psychologiques pouvant expliquer la forte association entre ces conditions.

Sensibilité à l'anxiété. La sensibilité à l'anxiété se définit par la croyance selon laquelle les symptômes d'anxiété peuvent être menaçants pour soi. Le niveau de sensibilité à l'anxiété est reconnu pour être élevé chez les individus présentant un trouble anxieux et représente un facteur de risque pour son développement (Letarte & Marchand, 2004; Mantar, Yemez, & Alkin, 2011). La sensibilité à l'anxiété contribue également au maintien ainsi qu'à la sévérité des symptômes anxieux, en plus d'être prédicteur d'attaques de panique futures (Mantar et al., 2011). Les individus ayant un TP présenteraient un niveau très élevé de sensibilité à l'anxiété, voire le plus élevé parmi les troubles anxieux (Cox, Fuentes, Borger, & Taylor, 2001; Deacon & Abramowitz, 2006; Mantar et al., 2011; Taylor, 1995; Taylor, Koch, & McNally, 1992; Zinbarg & Barlow, 1996). Un niveau particulièrement élevé de sensibilité à l'anxiété a également été rapporté chez les individus présentant un TAG (Cox, Borger, & Enns, 1999; Deacon & Abramowitz, 2006; Mantar et al., 2011; Taylor et al., 1992).

La sensibilité à l'anxiété est un facteur de vulnérabilité psychologique pour le développement des DTNC (Lipsitz et al., 2004; White, McDonnell, & Gervino, 2011) et serait considérée par certains comme un facteur alimentant le cercle vicieux des DTNC (Asmundson, 1999). Ce construit est associé très étroitement aux expériences de douleur (Keogh & Cochrane, 2002). En effet, les patients présentant un niveau élevé de sensibilité à l'anxiété auraient, entre autres, un seuil de tolérance plus faible à la douleur, une peur exacerbée de la douleur et vivraient plus d'expériences douloureuses négatives, rappelant le phénomène de sensibilisation proposé par Deary (Colloca & Benedetti, 2007; Deary et al., 2007; Keogh & Cochrane, 2002; Muris, Vlaeyen, & Meesters, 2001).

Anxiété cardiaque. L'anxiété cardiaque réfère à la peur des sensations physiques cardiaques, selon la croyance qu'elles indiqueraient la présence d'un danger ou d'une maladie cardiaque (Spinhoven, Van der Does, Van Dijk, & Van Rood, 2010). Un niveau élevé d'anxiété cardiaque a été mis en évidence chez les patients présentant des DTNC, ce qui n'est pas surprenant considérant le fait qu'ils demeurent fréquemment dans l'incertitude à la suite de leurs évaluations médicales négatives (Stochkendahl & Christensen, 2010). Leur niveau d'anxiété cardiaque serait d'ailleurs similaire à celui des patients souffrant de maladies cardiaques (Eifert, Thompson, et al., 2000). De plus, l'anxiété cardiaque serait reliée à l'intensité des symptômes physiques rapportés par les patients tels que les douleurs thoraciques (Aikens, Michael, Levin, & Lowry, 1999; Eifert et al., 1996; Lipsitz et al., 2004). En effet, les symptômes physiques seraient généralement les précurseurs d'une incertitude chez les patients, alimentant et exacerbant leur anxiété cardiaque (Eifert, 1992). Cette activité somatique accrue caractériserait tous les troubles anxieux, se présentant de manière subite et intense durant le TP et de manière moins intense, mais plus étendue durant le TAG (Westra & Stewart, 1998). Une anxiété cardiaque anormalement élevée et des croyances erronées quant à l'existence d'une condition cardiaque sont reconnues chez la population du TP, les symptômes de panique pouvant simuler des symptômes cardiorespiratoires (Aikens et al., 1999; Chambers & Bass, 1990; Eifert, Zvolensky, et al., 2000; Mayou, 1998; Pauli et al., 1991; White, 2010). Par ailleurs, la croyance d'être atteint d'une maladie cardiaque ainsi que l'anxiété liée à la santé sont communément observées chez les patients présentant un TAG (Starcevic, Fallon, Uhlenhuth, & Pathak, 1994; Taylor & Asmundson, 2004). Globalement, l'anxiété cardiaque est un construit qui se définit selon quatre dimensions, soit l'hypervigilance aux sensations physiques, la peur des sensations intéroceptives ainsi que les comportements d'évitement et de réassurance (Chiasson et al., 2019).

L'hypervigilance se définit par une attention exagérée portée aux sensations physiques, amenant l'individu à être conscient de changements physiologiques et corporels bénins. Les patients ayant des DTNC présentent fréquemment une hypervigilance à leurs sensations physiques, plus particulièrement à leurs sensations cardiaques et pulmonaires (Aikens, Zvolensky, & Eifert, 2001; White, Craft, & Gervino, 2010). Cette hypervigilance, aussi représentée par le concept de biais attentionnel dans le modèle de Deary, influencerait

la persistance des douleurs thoraciques par l'entremise du phénomène de sensibilisation (Deary et al., 2007; White et al., 2010).

Un niveau élevé d'hypervigilance est également observé chez les patients ayant un TP (Eifert, Zvolensky, et al., 2000; Olatunji, Deacon, Abramowitz, & Valentiner, 2007; Schmidt, Lerew, & Trakowski, 1997) et chez ceux ayant un TAG (Olatunji, Deacon, et al., 2007). Ces données pourraient s'expliquer par le fait que l'hypervigilance aux sensations physiques joue un rôle important dans le développement et le maintien des troubles anxieux (Letarte & Marchand, 2004; Olatunji, Deacon, et al., 2007). En effet, les sensations physiques font partie de l'expérience d'anxiété et représentent des symptômes importants du TP et du TAG (American Psychiatric Association, 2000; Brown & Barlow, 2014; Hoehn-Saric, McLeod, Funderburk, & Kowalski, 2004; Joormann & Stober, 1999).

L'hypervigilance entraîne les patients à interpréter de manière catastrophique les sensations physiques, les amenant à craindre la plupart d'entre elles. En effet, les patients présentant des DTNC en viennent à redouter toute sensation reproduisant un symptôme cardiaque ou pulmonaire (Aikens et al., 2001; Eifert et al., 1996; White et al., 2010). La peur de ces sensations contribue à l'augmentation de leur vigilance et à l'adoption de comportements de réassurance et d'évitement intéroceptif (p.ex., activité physique, consommation de caféine, stress), ces derniers étant considérés comme des prédicteurs de la chronicité des douleurs (Chou & Shekelle, 2010; White & Raffa, 2004). De façon plus générale, la peur des sensations intéroceptives représente aussi un facteur de maintien des douleurs thoraciques dans le temps (Mayou, 1998; White & Raffa, 2004).

Par ailleurs, les sensations physiques/expériences internes occupent une place centrale dans le TP et le TAG, étant, d'une part, associées à un danger ou une menace et, d'autre part, considérées comme indésirables (Craske & Waters, 2005; Pauli et al., 1991; Raffa, White, & Barlow, 2004). Plus spécifiquement, les patients atteints d'un TP craignent directement les sensations intéroceptives, leur rappelant les symptômes de panique ainsi que les symptômes cardiaques (Letarte & Marchand, 2004; Pauli et al., 1991; Raffa et al., 2004). Dans le cas du TAG, les inquiétudes sont une stratégie pour éviter les expériences internes

perçues négativement telles que les sensations physiques (Borkovec, Alcaine, & Behar, 2004; Roemer, Orsillo, & Salters-Pedneault, 2008). Tout comme pour les DTNC, les comportements d'évitement jouent un rôle central dans le développement et le maintien du TP (Craske & Waters, 2005; Letarte & Marchand, 2004; Pauli et al., 1991; Raffa et al., 2004) et du TAG (Borkovec et al., 2004; Roemer et al., 2008).

Alexithymie. L'alexithymie est un construit de personnalité se définissant par des déficits dans le traitement cognitif et la régulation des émotions, c'est-à-dire une difficulté marquée à identifier et décrire ses émotions, un imaginaire personnel pauvre ainsi qu'une pensée opératoire/utilitaire (Taylor, 1984; White, McDonnell, & Gervino, 2011). Chez différents échantillons de patients ayant un TP, un niveau élevé d'alexithymie est observé dans 29 à 67% des cas (Cox, Swinson, Shulman, & Bourdeau, 1995; Galderisi et al., 2008; Parker, Taylor, Bagby, & Acklin, 1993; Zeitlin & McNally, 1993). En raison de leur expérience émotionnelle limitée, les patients ne seraient pas en mesure de relier leurs sensations physiques à un affect, réduisant la probabilité d'établir une relation entre les symptômes d'une attaque de panique et une émotion (Zeitlin & McNally, 1993). Les sensations somatiques ne seraient donc pas vécues comme faisant partie d'une expérience émotionnelle, mais comme des sensations physiques inconfortables et possiblement indicatrices d'une maladie physique. Un niveau élevé d'alexithymie ainsi que des difficultés à identifier et réguler les émotions ont également été observés chez les patients présentant un TAG (Fukunishi et al., 2001; Lizeretti & Extremera, 2011; Mennin, Heimberg, Turk, & Fresco, 2005; Mennin, Turk, Heimberg, & Carmin, 2004; Onur, Alkin, Sheridan, & Wise, 2013). Ainsi, l'alexithymie semblerait jouer un rôle dans l'interprétation des sensations physiques chez les patients présentant un TP ou un TAG.

À ce jour, peu d'études ont évalué l'alexithymie chez les patients atteints de DTNC. Les recherches indiquent que ces derniers présenteraient un niveau important d'alexithymie, voire plus que les patients cardiaques (Garcia-Campayo et al., 2010; Lumley, Tomakowsky, & Torosian, 1997; Zincir et al., 2014). Par ailleurs, le concept d'alexithymie a notamment été associé à la sévérité des douleurs et à leur interférence sur le fonctionnement quotidien (Aikens et al., 2001; Esler & Bock, 2004; White et al., 2011), en plus de représenter un facteur

de vulnérabilité psychologique et de maintien pour les patients ayant des DTNC (White et al., 2011; Zincir et al., 2014).

Les différents facteurs psychologiques mis en évidence suggèrent que les DTNC, le TP et le TAG partagent des liens très étroits et pourraient, par le fait même, constituer des cibles de traitement à privilégier. Sachant que les patients les plus affectés par leurs DTNC sont ceux présentant un trouble anxieux comorbide (TP ou TAG), il s'avère important de s'intéresser aux traitements disponibles.

Traitements

DTNC. De nombreuses interventions ont été développées afin de traiter les DTNC et réduire l'importante morbidité qui en découle (Kisely, Campbell, Yelland, & Paydar, 2015). Kisely et collaborateurs (2015) ont réalisé une revue systématique qui incluait 17 essais randomisés contrôlés (N = 1006) évaluant tout type de psychothérapie pour les DTNC (i.e., thérapie cognitive-comportementale (TCC), relaxation, contrôle de l'hyperventilation, hypnothérapie et psychothérapies autres). La revue systématique émet uniquement des conclusions à l'égard de la TCC puisqu'il s'agit de la modalité de traitement ayant été la plus étudiée. Les interventions de type TCC intégraient généralement différentes composantes telles que la restructuration cognitive ciblant l'interprétation des sensations physiques redoutées, l'exposition à ces sensations, la psychoéducation, la résolution de problèmes et les exercices de respiration et de relaxation (Kisely et al., 2015). Les interventions de type TCC se sont avérées efficaces notamment pour améliorer la qualité de vie et réduire les croyances face à la santé (i.e., être atteint d'une maladie cardiaque). Quant aux symptômes spécifiques de DTNC, une réduction dans la fréquence des épisodes a été rapportée, bien que ces gains n'aient pas été maintenus après le suivi trois mois. Aucune différence significative n'a été observée quant à la sévérité des DTNC. Cette efficacité limitée pourrait s'expliquer par la forte prévalence des troubles anxieux (41%) chez les patients atteints de DTNC, lesquels sont associés à une évolution plus négative des DTNC et de leurs conséquences dans le temps (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Tew et al., 1995; White et al., 2008).

Considérant les nombreux liens établis dans la littérature entre l'anxiété et la douleur, il s'avère pertinent de s'intéresser à l'efficacité du traitement du trouble anxieux (TP ou TAG) pour les DTNC chez les patients présentant ces deux conditions.

Trouble anxieux chez les patients présentant des DTNC. À ce jour, quelques études ont évalué l'efficacité du traitement de premier choix pour le TP, soit la TCC (Canadian Psychiatric Association, 2006; Gould, Otto, & Pollack, 1995; Mitte, 2005; National Collaborating Centre for Primary Care, 2011), chez des patients présentant une plainte principale de DTNC (Lessard et al., 2012; Poirier-Bisson et al., 2013; van Beek et al., 2013). Bien que ces études appuient l'efficacité de la TCC pour diminuer la sévérité du TP, aucune d'entre elles n'a évalué l'impact de ce traitement sur la fréquence et la sévérité des DTNC. Une étude révèle cependant une diminution de l'expérience sensorielle et affective de douleur jusqu'au suivi un an chez des patients présentant des DTNC à la suite d'une TCC pour le TP, mais cet effet apparaît limité (Marchand et al., 2012). Puisque la réduction des symptômes du TP ne semble pas associée à une réduction des DTNC, il s'avère essentiel de s'intéresser à d'autres facteurs afin d'améliorer la prise en charge et le traitement de ces patients. En effet, l'anxiété cardiaque, plus particulièrement l'hypervigilance et la peur des sensations physiques, serait le seul facteur prédictif d'une réduction des DTNC chez les patients présentant un TP (Foldes-Busque et al., 2016). En ce qui concerne le TAG, aucune étude n'a évalué à ce jour l'efficacité du traitement de premier choix (TCC) chez des patients ayant des DTNC (Borkovec & Ruscio, 2001; Gould, Safren, Washington, & Otto, 2004; National Collaborating Centre for Primary Care, 2011; Westen & Morrison, 2001). La littérature actuelle limitée et les résultats peu satisfaisants des traitements justifient donc l'importance d'approfondir l'étude de ce sous-groupe de patients particulièrement vulnérables.

Résumé et rationnel de la thèse

Les DTNC représentent un problème de santé d'intérêt public étant donné leur forte prévalence en département d'urgence et l'ensemble des conséquences qu'elles entraînent pour les patients et le système de santé. Le fardeau associé aux DTNC est d'ailleurs encore

plus lourd en présence d'un trouble anxieux comorbide, le TP et le TAG étant surreprésentés chez cette population.

Bien que la littérature renseigne spécifiquement quant à l'impact du TP sur les DTNC et la qualité de vie des patients, aucune étude ne semble s'être intéressée à l'impact du TAG sur ces mêmes variables. Il apparaît donc essentiel d'avoir un portrait de son effet sur les DTNC et la qualité de vie, considérant que les patients ayant un TAG représentent potentiellement un sous-groupe de patients vulnérables, au même titre que les patients présentant un TP. Par ailleurs, puisque le TP et le TAG sont deux troubles anxieux distincts, il est probable que leur présence affecte différemment les DTNC et la qualité de vie des patients. Des données à ce sujet pourraient permettre d'identifier de nouvelles cibles de traitement pour ces patients, sachant que le traitement offert actuellement est le même pour tous les patients qui présentent des DTNC, sans considération pour la présence ou le type de trouble anxieux comorbide.

Par ailleurs, les traitements psychologiques pour les DTNC s'avèrent présentement peu efficaces et aucune recommandation claire n'existe concernant l'intervention à privilégier pour les patients présentant la comorbidité DTNC et trouble anxieux. Afin de permettre aux patients de fonctionner au quotidien malgré la persistance de leurs symptômes dans le temps, l'identification de facteurs psychologiques impliqués s'avère également primordiale, ces derniers pouvant représenter de nouvelles cibles de traitement potentielles.

But général de la thèse

Cette thèse doctorale comprend deux études. La première a pour objectif de documenter l'association entre la présence d'un trouble anxieux comorbide (TP ou TAG), la sévérité des DTNC et la qualité de vie liée à la santé chez les patients présentant des DTNC, à la suite de leur consultation en département d'urgence et au suivi six mois plus tard. La deuxième étude a pour objectif de documenter l'interférence des DTNC sur le fonctionnement quotidien des patients présentant des DTNC et un TP ou un TAG comorbide à la suite de leur consultation en département d'urgence et au suivi six mois plus tard. Elle

visé aussi à tester empiriquement un modèle explicatif de l'interférence des DTNC au suivi six mois chez cette même population de patients.

CHAPITRE 1 (Premier article): Anxiety disorders in patients with noncardiac chest pain: association with health-related quality of life and chest pain severity

Stéphanie Hamel, B.A.^{1,2}, Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D.^{1,2,3}, Stéphane Turcotte, M.Sc.²,
Richard Fleet, M.D., Ph.D.^{2,4}, Patrick Archambault, M.D.^{2,4}, Clermont E. Dionne, Ph.D.⁵,
& Guillaume Foldes-Busque*, Psy.D., Ph.D.^{1,2,6}

¹ School of Psychology, Université Laval

² Research Centre of the Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis of the Centre
intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches

³ Centre de recherche universitaire sur les jeunes et les familles (CRUJeF), Québec

⁴ Department of Family and Emergency medicine, Université Laval

⁵ CHU de Québec Research Centre, Saint-Sacrement Hospital

⁶ Quebec Heart and Lung Institute Research Centre

***Corresponding author:** Guillaume Foldes-Busque, Psy.D., Ph.D., School of Psychology,
Université Laval, 2325, rue des Bibliothèques, Bureau 1116, Québec, QC, Canada, G1V
0A6; Email: guillaume.foldes-busque@psy.ulaval.ca; Tel.: 1-418-656-2131, ext. 402592;
Fax: 1-418-656-3646

Résumé

Contexte théorique: La présence du trouble panique (TP) est associée à des symptômes plus sévères et une baisse de la qualité de vie liée à la santé chez les patients présentant des douleurs thoraciques non-cardiaques (DTNC). Bien que le trouble d'anxiété généralisée (TAG) soit le deuxième trouble le plus fréquent chez ces patients, son impact sur les DTNC et la qualité de vie demeure peu étudié. Cette étude décrit et compare de manière prospective les patients présentant des DTNC avec ou sans TP ou TAG comorbide en fonction de (1) la sévérité des DTNC; et (2) les composantes physique et mentale de la qualité de vie liée à la santé. **Méthode:** Un total de 915 patients présentant des DTNC ont été recrutés de manière consécutive dans deux départements d'urgence. La présence d'un TP ou d'un TAG comorbide a été évaluée au temps initial avec la version française de l'*Anxiety Disorder Schedule for DSM-IV* (ADIS-IV). La sévérité des DTNC au temps initial et au suivi six mois a été évaluée lors d'une entrevue téléphonique et les patients ont complété la version française du *12-item Short-Form Health Survey Version 2* (SF-12v2) lors des deux temps de mesure afin d'évaluer les composantes physique et mentale de la qualité de vie. **Résultats:** La sévérité moyenne des DTNC tendait à diminuer entre l'évaluation initiale et le suivi à six mois ($p < .001$) et était plus élevée chez les patients présentant un TP ou un TAG comorbide ($p < .001$) aux deux temps de mesure comparativement à ceux ayant seulement des DTNC. Cependant, les patients ayant un TP ne se différenciaient pas de ceux ayant un TAG quant à la sévérité moyenne des DTNC ($p = 0,901$). Le score de la composante physique de la qualité de vie augmentait avec le temps ($p = 0,016$) tout en demeurant significativement réduit chez les patients présentant un TP, avec ou sans TAG comorbide ($p < .001$). Un effet d'interaction entre le temps et le groupe a été obtenu pour la composante mentale ($p = 0,0499$). La présence du TAG, avec ou sans TP comorbide, était associée à une réduction du score de la composante mentale de la qualité de vie et cette différence s'accroissait lors du suivi six mois. **Conclusion:** Le TP ou le TAG comorbide sont associés de manière prospective à une sévérité des DTNC plus élevée et une baisse de la qualité de vie liée à la santé. Le TP semble davantage associé à la composante physique alors que le TAG est davantage associé à la composante mentale. La connaissance de ces différences pourrait améliorer la prise en charge des patients présentant des DTNC et un TP ou un TAG comorbide.

Abstract

Background: Patients with noncardiac chest pain (NCCP) report more severe symptoms and lowered health-related quality of life when they present with comorbid panic disorder (PD). Although generalized anxiety disorder (GAD) is the second most common psychiatric disorder in these patients, its impact on NCCP and health-related quality of life remains understudied. This study describes and prospectively compares patients with NCCP with or without PD or GAD in terms of (1) NCCP severity; and (2) the physical and mental components of health-related quality of life. **Methods:** A total of 915 patients with NCCP were consecutively recruited in two emergency departments. The presence of comorbid PD or GAD was assessed at baseline with the Anxiety Disorder Schedule for DSM-IV. NCCP severity at baseline and at the six-month follow-up was assessed with a structured telephone interview, and the patients completed the 12-item Short-Form Health Survey Version 2 (SF-12v2) to assess health-related quality of life (Physical Component Summary [PCS] and Mental Component Summary [MCS]) at both time points. **Results:** Average NCCP severity decreased between baseline and the six-month follow-up ($p < .001$) and was higher in the patients with comorbid PD or GAD ($p < .001$) at both time points compared to those with NCCP only. However, average NCCP severity did not differ between patients with PD and those with GAD ($p = 0.901$). The physical component of quality of life improved over time ($p = 0.016$) and was significantly lower in the subset of patients with PD with or without comorbid GAD compared to the other groups ($p < .001$). A significant time x group interaction was found for the mental component of quality of life ($p = 0.0499$). GAD with or without comorbid PD was associated with a lower mental quality of life, and this effect increased at the six-month follow-up. **Conclusion:** Comorbid PD or GAD are prospectively associated with increased chest pain severity and lowered health-related quality of life in patients with NCCP. PD appears to be mainly associated with the physical component of quality of life, while GAD has a greater association with the mental component. Knowledge of these differences could help in the management of patients with NCCP and comorbid PD or GAD.

Keywords: Anxiety; chest pain severity; generalized anxiety disorder; noncardiac chest pain; panic disorder; quality of life.

Introduction

Chest pain is a frequent cause of visits in medical emergency and cardiology settings (Eslick & Talley, 2004; Mayou, 1998; McCaig & Burt, 2004; Pope, Ruthazer, Beshansky, Griffith, & Selker, 1998). In approximately 50% of cases, patients present with noncardiac chest pain (NCCP), that is, chest pain in the absence of identifiable cardiac etiology (Bahr, 2000; Christenson et al., 2004; Dumville, MacPherson, Griffith, Miles, & Lewin, 2007; Eslick & Talley, 2008; Fass & Achem, 2012; Pope et al., 1998). Even though NCCP is often medically benign, its negative impact on quality of life is long-lasting and comparable to that of cardiac disease (Chambers & Bass, 1990; Cheung et al., 2009; Eifert, Hodson, Tracey, Seville, & Gunawardane, 1996; Fagring, Gaston-Johansson, Kjellgren, & Welin, 2007; Fagring et al., 2008; Wong et al., 2002).

NCCP is associated with a high prevalence of psychiatric comorbidity (41-88%) (Alexander, Prabhu, Krishnamoorthy, & Halkatti, 1994; Bass & Wade, 1984; Bass, Wade, Hand, & Jackson, 1983; Eifert et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Hadlandsmyth, White, & Krone, 2013; White et al., 2008). The two most common psychiatric disorders in patients with NCCP visiting an emergency department are panic disorder (PD; 14-50%) and generalized anxiety disorder (GAD; 6-33%) (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011; Srinivasan & Joseph, 2004; White, 2010; White et al., 2008; Worthington et al., 1997; Wulsin et al., 2002; Yingling, Wulsin, Arnold, & Rouan, 1993). These psychiatric comorbidities are associated with a less favourable NCCP presentation and have a serious impact on the patient's quality of life (Bull Bringager, Arnesen, Friis, Husebye, & Dammen, 2008; White, 2010; White et al., 2008).

Indeed, in patients with NCCP, PD is associated with increased NCCP frequency and severity and an increased risk of NCCP recurrence (Bull Bringager et al., 2008; Dammen, Bringager, Arnesen, Ekeberg, & Friis, 2006; Dammen, Ekeberg, Arnesen, & Friis, 2008; Fleet et al., 2003; White et al., 2008) and lowered health-related quality of life (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008). However, only the physical component of health-related quality of life of the SF12-v2 appears to be significantly affected in patients with NCCP who present with comorbid PD (Bull Bringager et al., 2008).

However, these results need to be interpreted with caution, as some are from cross-sectional studies and have yet to be confirmed prospectively (Dammen et al., 2008; White et al., 2008).

The impact of comorbid GAD on NCCP and health-related quality of life has yet to be assessed. However, the presence of at least one psychiatric disorder is associated with elevated pain severity and life interference due to NCCP (White et al., 2008). Moreover, GAD has been linked to lowered quality of life in primary care patients, especially with regard to emotional health (Luo, Fones, Thumboo, & Li, 2004; Mendlowicz & Stein, 2000; Schonfeld et al., 1997). In fact, the quality of life of patients with GAD has also been found to be similar to that of patients with major depressive disorder and chronic medical conditions, such as arthritis (Grant et al., 2005; Murray & Lopez, 1996; Wittchen, 2002). Based on these data, it is likely that the presence of comorbid GAD negatively affects the presentation of NCCP and its consequences on health-related quality of life.

Even if PD and GAD are both anxiety disorders, they are independent diagnostic entities that are likely to have a differential impact on NCCP severity and health-related quality of life in patients with NCCP. Currently, it remains unclear how patients with NCCP and PD compare to patients with NCCP and GAD in terms of patterns of symptoms and health-related quality of life. Therefore, the objectives of the present study were to describe and prospectively compare patients with NCCP, with or without comorbid PD or GAD, in terms of (1) NCCP severity; and (2) the physical and mental components of health-related quality of life. Assessing each component of health-related quality of life is essential in order to understand how PD and GAD respectively and differentially affect patients and to guide clinical decision-making.

Considering that PD is more specifically characterized by interoceptive fear and hypervigilance than GAD (Eifert, Zvolensky, & Lejuez, 2000; Olatunji, Deacon, Abramowitz, & Valentiner, 2007), it was expected that patients with PD would report greater NCCP severity than those with GAD. Based on the literature, it was also hypothesized that patients with PD would report a lower physical quality of life, while patients with GAD would report a lower mental quality of life. Overall, it was expected that patients with NCCP

and comorbid PD or GAD would present with higher NCCP severity and lower health-related quality of life than those with NCCP without comorbid PD or GAD (White et al., 2008).

Methods

Participants

Patients were recruited consecutively between March 2014 and February 2016 in two emergency departments (Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis and Centre Paul-Gilbert de Charny of the Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches) after the Research Ethics Board had approved the protocol for the larger research project (CER-1314-022). To be included in the study, patients had to meet the following criteria: (1) be 18 years old or older; (2) be fluent in English or French; (3) have visited an emergency department for NCCP with a low risk of death or cardiovascular disease, which was defined as chest pain with no objectively identifiable cause (i.e., normal chest radiography, electrocardiogram and serial cardiac enzymes) and a Modified Thrombolysis in Myocardial Infarction score of two or less (Hess et al., 2010; Jaffery, Hudson, Jacobsen, Nowak, & McCord, 2007); and (4) have completed the Anxiety Disorders Interview Schedule for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (ADIS-IV) (DiNardo, Brown, & Barlow, 1994). The exclusion criteria were as follows: (1) an unstable or terminal medical condition; and (2) a condition that could invalidate the interview (e.g., an objective medical cause explaining the chest pain, a psychotic state or intoxication, an intellectual disability, or a major cognitive impairment). Patients with missing data on the main study variables were also excluded.

Procedure

Eligible and consenting patients were invited to undergo a telephone interview and to complete a self-report questionnaire on health-related quality of life (by mail or via the PIANO secured Web portal (Vézina & Camateros, 2012)) in the month following their initial emergency department visit and again six months later. The interviewers were graduate students (doctoral students in psychology) who had received initial training and subsequent weekly clinical supervision. All the telephone interviews were audio-recorded, and a

randomly selected sample of 20% of the recordings was reviewed for inter-rater reliability of the diagnoses of PD and GAD.

Measures

Telephone interview. A structured interview was used to collect sociodemographic data. Average NCCP severity during the previous six months was assessed using the following question: “On a scale of 0 to 10, where 0 is no pain and 10 is the worst pain imaginable, how would you rate your pain?”. This item was adapted from Eslick and Talley (2008) and from Jonsbu, Dammen, Morken, and Martinsen (2010). At follow-up, a medical interview was used to document medical diagnoses received after the emergency department visit, and the abbreviated version of the Health Cost Interview (Poirier-Bisson et al., 2013, Roberge et al., 2000; 2005; 2008) was used to assess medical visits between the two time points. PD and GAD diagnoses were assessed with the ADIS-IV (DiNardo et al., 1994). This instrument has good psychometric properties, most notably, good inter-rater reliability for PD ($k = 0.79-0.82$) in patients visiting an emergency department (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque, Marchand, et al., 2011) and for GAD ($k = 0.67$) (Brown, DiNardo, Lehman, & Campbell, 2001; DiNardo et al., 1994).

Self-report questionnaire. The 12-item Short-Form Health Survey Version 2 (SF-12v2) measures patients’ perception of their health-related quality of life. The instrument enables one to calculate a Physical Component Summary (PCS) score and a Mental Component Summary (MCS) score (Montazeri et al., 2011). The PCS concerns physical functioning, role limitations due to physical problems, bodily pain, and general health perceptions, while the MCS concerns vitality, social functioning, role limitations due to emotional problems, and mental health. Both are norm-based scores with a mean of 50 and a range of 0–100. Higher scores indicate better health-related quality of life (Montazeri et al., 2011). This scoring method permits comparisons with the 36-item Short-Form Health Survey. The SF-12v2’s reliability and validity have been confirmed in a variety of populations (Cheak-Zamora, Wyrwich, & McBride, 2009; Montazeri et al., 2011). The validated French adaptation was used in the present study (Gandek et al., 1998).

Statistical analyses

Descriptive statistics were used to describe the sample according to four mutually exclusive groups (patients with NCCP and PD, patients with NCCP and GAD, patients with NCCP and PD and GAD, and patients with NCCP but without PD or GAD). One-way analyses of variance (ANOVAs) were performed to detect differences between the groups according to age, while chi-square tests were used to compare the groups with regard to categorical sociodemographic characteristics. In addition, the participants in the final sample were compared to the patients who did not complete the final evaluation to assess the risk of selection bias. As well, sensitivity analyses were conducted to determine the impact of the missing data.

Descriptive statistics were used to present average NCCP severity and the scores on both components (PCS and MCS) of health-related quality of life at baseline and the six-month follow-up according to the different groups in the study. Generalized linear mixed models were then conducted to assess time and group effect on average NCCP severity and health-related quality of life. The interaction effect between time and group was assessed for both objectives, and multiple comparisons were conducted to identify significant differences. Effect sizes were estimated by calculating partial eta-squares (η_p^2). Generalized linear mixed models were adjusted for potential confounding variables (i.e., civil status and family income), which had been identified with backward selection. Analyses were also performed to control for medical visits and diagnoses made after the emergency department visit but no significant effect was found for these variables (data not shown). All the analyses were performed with IBM SPSS Statistics, version 23.0 (IBM, Armonk, NY), and SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC) for Windows.

Results

Description of sample

As shown in Figure 1, 45% (n = 2843) of the patients who visited the emergency departments for chest pain were eligible for the study, and 71.6% (n = 2036) of them consented to be contacted for the telephone interview. Of these patients, 58% (n = 1181) completed the initial evaluation, and of these, 80.2% (n = 947) completed the six-month

follow-up. The final sample consisted of 915 patients with complete data from the telephone interviews (ADIS-IV and average NCCP severity). No statistically significant differences in sociodemographic characteristics were found between the groups (PD, GAD, PD and GAD, no PD or GAD; see Table 1). The patients in the final sample were more likely to have a college or university education (54.0% vs. 37.3%; $\chi^2 = 21.623$; $p < 0.001$) and to be married/in a common-law relationship (69.1% vs. 61.8%; $\chi^2 = 4.790$; $p = 0.032$) and less likely to have a low income (58.9% vs. 66.5%; $\chi^2 = 5.032$; $p = 0.027$) than patients who did not complete the final evaluation. The two groups did not differ in terms of average NCCP severity at baseline ($t(1144) = 0.214$; $p = 0.831$). Inter-rater agreement on the ADIS-IV for PD ($k = 0.78$) and GAD ($k = 0.79$) was excellent.

A subgroup of 434 patients (47.4%) completed the health-related quality-of-life measure at both time points (SF12-v2). They were significantly older (57.2 vs. 50.6; $t(913) = -6.527$; $p < 0.001$) and less likely to be working (50.0% vs. 60.3%; $\chi^2 = 7.617$; $p = 0.006$) than those who did not. The two groups did not differ in terms of average NCCP severity at baseline ($t(913) = -0.689$; $p = 0.491$) or at the six-month follow-up ($t(913) = 1.098$; $p = 0.272$). However, the patients who completed the health-related quality-of-life measure only at baseline had a lower mental component score than the patients in the final sample (44.99 vs. 48.32; $t(732) = 4.218$; $p < 0.001$).

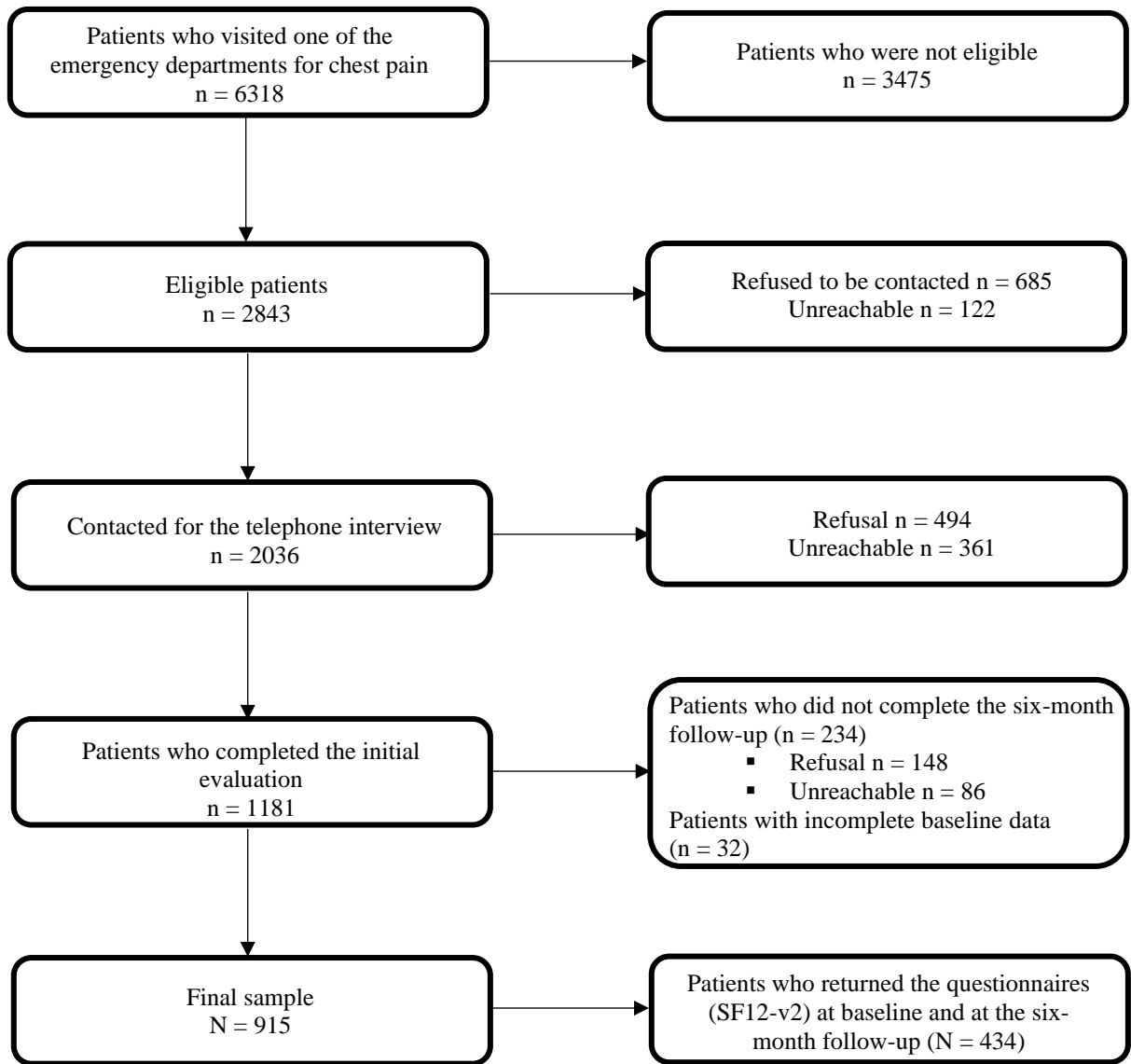


Figure 1. *Sample selection process*

Table 1
Sociodemographic characteristics (N = 915)

	PD (n = 77)	GAD (n = 56)	PD and GAD (n = 48)	No PD or GAD (n = 734)	<i>t</i> or chi- square	<i>p</i>
Age, mean (SD)	54.1 (16.6)	48.6 (14.4)	52.3 (14.5)	54.2 (15.7)	2.329	0.073
Female, % (n)	41.6 (32)	58.9 (33)	56.3 (27)	50.8 (373)	1.562	0.197
Married or in a common-law relationship, % (n) ^a	63.6 (49)	66.1 (37)	64.6 (31)	70.3 (515)	0.745	0.526
Family income (≤ \$59,999), % (n) ^b	68.0 (51)	58.9 (33)	58.7 (27)	55.3 (384)	1.540	0.203
Education (college/ university), % (n) ^a	54.5 (42)	57.1 (32)	56.3 (27)	53.6 (393)	0.124	0.946
Employed, % (n) ^c	53.2 (41)	60.7 (34)	54.2 (26)	55.5 (406)	0.269	0.848

PD: Panic disorder; GAD: Generalized anxiety disorder; SD: Standard deviation; ^a One missing data; ^b 34 missing data; ^c Two missing data.

NCCP severity

As shown in Table 2, average NCCP severity significantly decreased from baseline to the six-month follow-up ($F(1, 911) = 176.60; p < .001$) for all the patients, regardless of the group. Average NCCP severity also differed significantly according to the group ($F(3, 911) = 7.29; p < .001$). More specifically, average NCCP severity was higher in the patients with PD or GAD than in those without these comorbidities. The patients with PD did not differ from those with GAD ($t(911) = 0.12; p = 0.901$). The interaction between time and

group was not significant ($F(3, 911) = 1.50; p = 0.212$). Descriptive statistics on average NCCP severity are provided in Supplementary Table 1.

Table 2

Panic disorder, generalized anxiety disorder and average NCCP severity (N = 915)

	β (SD)	p	η_p^2
Time effect			
6-month follow-up vs. baseline	-2.59 (0.19)	<.001*	0.162
Group effect			
	-	<.001*	0.029
PD vs. no PD or GAD	0.68 (0.23)	0.003*	-
GAD vs. no PD or GAD	0.64 (0.26)	0.015*	-
PD and GAD vs. no PD or GAD	0.89 (0.28)	0.002*	-
PD vs. GAD	0.04 (0.33)	0.901	-
PD and GAD vs. PD	0.21 (0.35)	0.540	-
PD and GAD vs. GAD	0.25 (0.37)	0.494	-
Time x group effect			
	-	0.212	0.005

SD: Standard deviation; PD: Panic disorder; GAD: Generalized anxiety disorder; η_p^2 : size effect; * $p < 0.05$.

Health-related quality of life

As shown in Table 3, the PCS scores improved significantly over time for all the patients ($F(1, 405) = 5.90; p = 0.016$) and differed between the groups ($F(3, 405) = 7.88; p < .001$). More specifically, the PCS scores were significantly lower in both groups of patients with PD than those of the other two groups (GAD and no PD or GAD). The time effect was independent of the group effect ($F(3, 405) = 0.65; p = 0.585$). Descriptive statistics of the PCS scores are provided in Supplementary Table 2.

Table 3

Panic disorder, generalized anxiety disorder and the Physical Component Summary (PCS) score (N = 434)^a

		β (SD)	<i>p</i>	η_p^2
Time effect				
	6-month follow-up vs. baseline	1.77 (0.73)	0.016*	0.014
Group effect				
		-	<.001*	0.260
PD	vs. no PD or GAD	-6.24 (1.46)	<.001*	-
GAD	vs. no PD or GAD	0.64 (1.79)	0.720	-
PD and GAD	vs. no PD or GAD	-5.66 (2.31)	0.015*	-
PD	vs. GAD	-6.89 (2.20)	0.002*	-
PD and GAD	vs. PD	-0.58 (2.64)	0.826	-
PD and GAD	vs. GAD	-6.30 (2.83)	0.027*	-
Time x group effect				
		-	0.585	0.005

^a Adjusted for civil status and family income; SD: Standard deviation; PD: Panic disorder; GAD: Generalized anxiety disorder; η_p^2 : size effect; * $p < 0.05$.

There was a significant group x time interaction for the MCS ($F(3, 428) = 2.63$; $p = 0.0499$). At baseline, the patients with no comorbidities had a significantly higher MCS score than those in the three other groups with comorbidities. Furthermore, the patients with GAD, with or without comorbid PD, had a lower MCS score than those with PD and no GAD. At the six-month follow-up, both groups of patients with GAD still had a significantly lower MCS score than those with no comorbidities. They also had a lower MCS score than the patients with PD only, this effect being greater at the follow-up than at baseline. Finally, the patients with PD and those with no comorbidities did not differ significantly from each other at this time point compared to baseline. See Figure 2 for further details. Descriptive statistics of the MCS scores are provided in Supplementary Table 2.

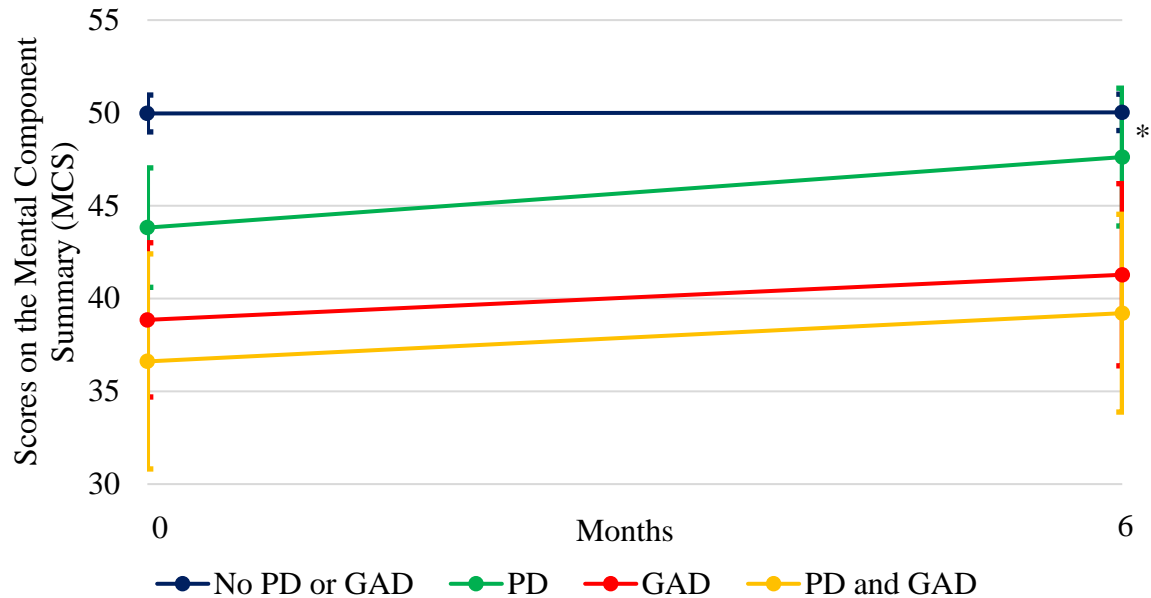


Figure 2. *Interaction effect of the Mental Component Summary (MCS) score*

* Significant time x group interaction effect ($p = 0.0499$; $\eta_p^2 = 0.018$) after adjustment for difference in civil status.

Discussion

The first objective of this study was to describe and compare NCCP severity in patients with or without comorbid PD or GAD at baseline and at the six-month follow-up. Overall, the patients still reported episodes of NCCP at the six-month follow-up, which corroborates the well-documented persistence of these symptoms in the literature (Dammen, Ekeberg, Arnesen, & Friis, 2008; Dumville et al., 2007; Eslick & Talley, 2004, 2008; Glombiewski et al., 2010). A time effect of moderate size was found for all the patients ($\eta_p^2 = 0.162$), as average NCCP severity tended to decrease from baseline to the six-month follow-up, which supports the results of Dammen and colleagues (2006). This improvement in symptom severity in the absence of any specific intervention could be explained by some form of reassurance obtained during the emergency department visit. Still, average NCCP severity was higher in the patients with comorbid PD or GAD at both time points ($\eta_p^2 = 0.029$). This result is in line with those indicating that comorbid psychiatric disorders are associated with increased NCCP severity (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; Fleet et al., 2003; White et al., 2008). Surprisingly, no significant differences were found between the patients with PD and those with GAD in terms of average

NCCP severity. This does not support the primary hypothesis, namely, that patients with PD would report more severe NCCP. The greater-than-expected association of GAD with NCCP severity may be explained by intolerance to uncertainty. The impact of medical uncertainty associated with diagnoses of exclusion, such as NCCP (Mayou, 1998; White, 2010), might be underestimated in patients with GAD, who are already well-known for their intolerance to uncertainty. Indeed, intolerance to uncertainty is associated with pain severity through the catastrophizing of pain in patients with chronic pain (Hadjistavropoulos & Hadjistavropoulos, 2003; Trépanier & Cormier, 2017). Therefore, it is possible that the medical uncertainty associated with NCCP, coupled with the intolerance to uncertainty of patients with GAD, increases anxiety significantly, leading these patients to catastrophic interpretations and an amplified perception of bodily symptoms, as experienced by patients with PD as well. Moreover, tolerance of negative emotional states could also explain the strong association of GAD with NCCP severity. Indeed, tolerance of negative emotional states has been independently associated with chronic pain severity, while being closely linked to avoidance of internal experiences and difficulties in emotion regulation found in patients with GAD (Dugas, Marchand, & Ladouceur, 2005; Trépanier & Foldes-Busque, 2021).

Another surprising result is that the presence of two comorbid anxiety disorders (PD and GAD) was not associated with greater NCCP severity than the presence of a single disorder (PD or GAD). This result is not consistent with that of White and colleagues (2008), namely, that patients with more anxiety disorders report greater pain severity. The absence of a cumulative effect of PD and GAD suggest that these disorders affect NCCP through the same mechanisms.

The second objective of this study was to describe and compare health-related quality of life in patients with NCCP, with or without comorbid PD or GAD, at baseline and at six-month follow-up.

Physical quality of life improved over time for all the patients, regardless of the group, which is consistent with previous studies of patients with NCCP with or without PD

(Dammen et al., 2006; Eslick & Talley, 2008). However, because of the negligible effect size ($\eta_p^2 = 0.014$) obtained, the observed statistically significant difference may not be clinically meaningful. As well, the presence of PD, with or without comorbid GAD, was significantly and meaningfully ($\eta_p^2 = 0.260$) associated with a lower physical quality of life, which is in line with the primary hypothesis and results of Bull Bringager and colleagues (2008). The results also show a lower physical quality of life in the patients with PD than in those with GAD. This observation corroborates reports that PD is the anxiety disorder that affects the physical functioning subscale the most in patients without NCCP (Luo et al., 2004; Schonfeld et al., 1997).

As regards mental quality of life, a time x group interaction effect of small size ($\eta_p^2 = 0.018$) was obtained. Indeed, the presence of GAD, alone or in comorbidity with PD, was significantly associated with a lower mental quality of life than PD alone, this effect being greater at the follow-up than at baseline. These results support the primary hypothesis of a greater association of GAD with lowered MCS scores and are also consistent with the positive association found by White and colleagues (2008) between the number of disorders and the impairment reported by patients. Moreover, the absence of a significant difference between the patients with PD and those with no comorbidities at the six-month follow-up also suggests that PD has a significant but limited impact on mental quality of life.

In summary, this study highlights the considerable negative impacts of GAD on NCCP and health-related quality of life of patients, which confirms that they represent a particularly vulnerable subgroup of patients, just like patients with NCCP and PD. Therefore, GAD should also be identified early in the process so that patients can benefit from appropriate treatment or referral. Some brief self-report instruments have been shown to be useful in screening for PD in patients with NCCP, such as the Revised Panic Screening Score (Foldes-Busque et al., 2018; Foldes-Busque, Fleet, et al., 2011) and the Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire (Sung et al., 2018; Zimmerman & Mattia, 2001). A similarly brief instrument, such as the GAD-2, could be used to screen for GAD during a patient's initial visit for NCCP (Plummer, Manea, Trepel, & McMillan, 2016). This study also highlights the differential impact of PD and GAD on health-related quality of life, which

reinforces the relevance of assessing specific domains of quality of life because they appear to vary across anxiety disorders. These findings shed light on specific needs of these patients that could be targeted in order to improve their quality of life.

Currently, psychological interventions for NCCP are offered to patients to prevent pain from becoming chronic (Kisely, Campbell, Yelland, & Paydar, 2015). While a Cochrane review recommends cognitive-behavioural therapy for these patients, its benefits appear to be modest and largely limited to the first three months after the intervention (Kisely et al., 2015). As for offering psychological treatment for the comorbid anxiety disorder itself in patients with NCCP, studies show that cognitive-behavioural therapy is effective in reducing PD severity, but little is known about its impact on NCCP (Foldes-Busque et al., 2016; Lessard et al., 2012; Poirier-Bisson et al., 2013; van Beek et al., 2013). With regard to GAD, no study to date has assessed the effectiveness of cognitive-behavioural therapy in patients with NCCP. Based on the findings of the present study, the current intervention for patients with NCCP only is likely to be insufficient to treat patients with NCCP and comorbid PD or GAD.

The primary strengths of this study are its prospective nature, the consecutive sampling, the high retention rate at the six-month follow-up (80.2%) and the large sample size, especially for the assessment of NCCP severity, thanks to the high measure completion rate. Another strength of this study is the application of a standardized psychiatric interview and the high diagnostic reliability achieved. Moreover, the use of generalized linear mixed models helped minimize potential type I errors, as dependence between time points for each patient was considered. Finally, this study was able to address a current knowledge gap by prospectively assessing NCCP severity and health-related quality of life in patients with NCCP and GAD. It also prospectively compared NCCP severity and health-related quality of life according to the patients' anxiety disorder profile.

This study has some limitations that should be taken into consideration when interpreting the results. First, one should bear in mind that the presence of PD and GAD was not reassessed at follow-up. Considering the chronic course of these disorders over time

(Fleet et al., 2003; Yonkers, Bruce, Dyck, & Keller, 2003), a potential impact on the results appears unlikely. Second, certain analyses were conducted on small subgroups of patients, and a lack of statistical power could explain some of the negative results. However, group effects were obtained by combining certain subgroups, which made it possible to draw relevant conclusions. Third, significant differences between patients in the final sample and those who were not included in the study have potential implications for the findings' internal validity and generalizability. The patients in the final sample (N= 915) for the first objective (NCCP severity) were more educated, more likely to be married or in a common-law relationship, and had a higher family income. One could argue that the patients in the final sample might have had a better understanding of research and better health, which might have resulted in an underestimation of NCCP severity in the present study. The patients in the final sample (N= 434) for the second objective (health-related quality of life) were older and less likely to be working than those who did not complete the measure at either time point. The age difference may mean that the PCS scores were lower than they should have been, while the MCS scores were higher than they should have been (Schonfeld et al., 1997). The difference regarding employment status may have led to a lowered health-related quality of life in the study since the patients who were not working might have had poorer health.

Conclusion

Like PD, GAD is prospectively associated with higher NCCP severity and lowered health-related quality of life. PD appears to be more closely associated with a decrease in the physical component of quality of life, while GAD is more strongly associated with impairment in the mental quality of life. These results highlight the fact that patients with PD or GAD represent a particularly vulnerable subgroup of patients with NCCP. Considering the specific and distinct effect of these disorders on patients could help improve care for this subset of patients with NCCP.

Role of the funding sources

This work was supported by grants from the Canadian Institutes for Health Research (SH - 245714; GFB - 301157) and the Fonds de recherche du Québec - Santé (SH - 29533; GFB - 28882). These funding sources had no further role in the study design; in the

collection, analysis, and interpretation of data; in writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication. The authors report no proprietary or commercial interest in any product mentioned or concept discussed in this article.

Supplementary data

Supplementary Table 1

*Average NCCP severity (N = 915)**

	PD (n = 77)	GAD (n = 56)	PD and GAD (n = 48)	No PD or GAD (n = 734)
Baseline	5.32 ± 2.14	5.61 ± 2.31	5.94 ± 2.14	5.07 ± 2.43
Six-month follow-up	3.31 ± 2.69	2.95 ± 2.91	3.13 ± 2.68	2.20 ± 2.66

PD: Panic disorder; GAD: Generalized anxiety disorder.

Supplementary Table 2

*SF-12v2 Physical Component Summary and Mental Component Summary of health-related quality of life (N = 434)**

		PD (n = 38)	GAD (n = 24)	PD and GAD (n = 16)	No PD or GAD (n = 356)
PCS	Baseline	38.58 ± 12.15	45.82 ± 8.28	40.25 ± 8.28	46.59 ± 9.09
	Six-month follow-up	41.22 ± 11.51	48.14 ± 8.83	41.36 ± 10.47	47.51 ± 9.32
MCS	Baseline	43.82 ± 9.82	38.85 ± 9.88	36.61 ± 10.93	49.97 ± 9.56
	Six-month follow-up	47.62 ± 11.33	41.28 ± 11.67	39.21 ± 10.05	50.03 ± 9.22

* A higher score indicates a higher health-related quality of life; PCS: Physical Component Summary; MCS: Mental Component Summary; PD: Panic disorder, GAD: Generalized anxiety disorder.

References

- Alexander, P. J., Prabhu, S. G., Krishnamoorthy, E. S., & Halkatti, P. C. (1994). Mental disorders in patients with noncardiac chest pain. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89(5), 291-293. doi:10.1111/j.1600-0447.1994.tb01517.x
- Bahr, R. D. (2000). Chest pain centers: Moving toward proactive acute coronary care. *International Journal of Cardiology*, 72(2), 101-110. doi:10.1016/S0167-5273(99)00160-6
- Bass, C., & Wade, C. (1984). Chest pain with normal coronary arteries: A comparative study of psychiatric and social morbidity. *Psychological Medicine*, 14(1), 51-61. doi:10.1017/S003329170000307X
- Bass, C., Wade, C., Hand, D., & Jackson, G. (1983). Patients with angina with normal and near normal coronary arteries: Clinical and psychosocial state 12 months after angiography. *British Medical Journal*, 287(6404), 1505-1508. doi:10.1136/bmj.287.6404.1505
- Brown, T. A., DiNardo, P. A., Lehman, C. L., & Campbell, L. A. (2001). Reliability of DSM-IV anxiety and mood disorders: Implications for the classification of emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(1), 49-58. doi:10.1037//0021-843X.110.1.49
- Bull Bringager, C., Arnesen, H., Friis, S., Husebye, T., & Dammen, T. (2008). A long-term follow-up study of chest pain patients: Effect of panic disorder on mortality, morbidity, and quality of life. *Cardiology*, 110(1), 8-14. doi:10.1159/000109400
- Chambers, J., & Bass, C. (1990). Chest pain with normal coronary anatomy: A review of natural history and possible etiologic factors. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 33(3), 161-184. doi: 10.1016/0033-0620(90)90007-O
- Cheak-Zamora, N. C., Wyrwich, K. W., & McBride, T. D. (2009). Reliability and validity of the SF-12v2 in the medical expenditure panel survey. *Quality of Life Research*, 18(6), 727-735. doi:10.1007/s11136-009-9483-1
- Cheung, T. K., Hou, X., Lam, K. F., Chen, J., Wong, W. M., Cha, H., . . . Wong, B. C. (2009). Quality of life and psychological impact in patients with noncardiac chest pain. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 43(1), 13-18. doi:10.1097/MCG.0b013e3181514725

- Christenson, J., Innes, G., McKnight, D., Boychuk, B., Grafstein, E., Thompson, C. R., . . . Singer, J. (2004). Safety and efficiency of emergency department assessment of chest discomfort. *Canadian Medical Association Journal*, *170*(12), 1803-1807. doi:10.1503/cmaj.1031315
- Dammen, T., Bringager, C. B., Arnesen, H., Ekeberg, O., & Friis, S. (2006). A 1-year follow-up study of chest-pain patients with and without panic disorder. *General Hospital Psychiatry*, *28*(6), 516-524. doi:10.1016/j.genhosppsy.2006.08.005
- Dammen, T., Ekeberg, O., Arnesen, H., & Friis, S. (2008). Health-related quality of life in non-cardiac chest pain patients with and without panic disorder. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, *38*(3), 271-286. doi:10.2190/PM.38.3.d
- DiNardo, P. A., Brown, T. A., & Barlow, D. H. (1994). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV (ADIS-IV): Lifetime Version (ADIS-IV-L)*. San Antonio, TX: Graywind Publications.
- Dugas, M. J., Marchand, A., & Ladouceur, R. (2005). Further validation of a cognitive-behavioral model of generalized anxiety disorder: Diagnostic and symptom specificity. *Journal of Anxiety Disorders*, *19*(3), 329-343. doi:10.1016/j.janxdis.2004.02.002
- Dumville, J. C., MacPherson, H., Griffith, K., Miles, J. N., & Lewin, R. J. (2007). Non-cardiac chest pain: A retrospective cohort study of patients who attended a Rapid Access Chest Pain Clinic. *Family Practice*, *24*(2), 152-157. doi:10.1093/fampra/cmm002
- Eifert, G. H., Hodson, S. E., Tracey, D. R., Seville, J. L., & Gunawardane, K. (1996). Heart-focused anxiety, illness beliefs, and behavioral impairment: Comparing healthy heart-anxious patients with cardiac and surgical inpatients. *Journal of Behavioral Medicine*, *19*(4), 385-399. doi:10.1007/BF01904764
- Eifert, G. H., Zvolensky, M. J., & Lejuez, C. W. (2000). Heart-focused anxiety and chest pain: A conceptual and clinical review. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *7*(4), 403-417. doi:10.1093/clipsy.7.4.403
- Eslick, G. D., & Talley, N. J. (2004). Non-cardiac chest pain: Predictors of health care seeking, the types of health care professional consulted, work absenteeism and

- interruption of daily activities. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20(8), 909-915. doi:10.1111/j.1365-2036.2004.02175.x
- Eslick, G. D., & Talley, N. J. (2008). Natural history and predictors of outcome for non-cardiac chest pain: A prospective 4-year cohort study. *Neurogastroenterology and Motility*, 20(9), 989-997. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01133.x
- Fagring, A. J., Gaston-Johansson, F., Kjellgren, K. I., & Welin, C. (2007). Unexplained chest pain in relation to psychosocial factors and health-related quality of life in men and women. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 6(4), 329-336. doi:10.1016/j.ejcnurse.2007.05.001
- Fagring, A. J., Kjellgren, K. I., Rosengren, A., Lissner, L., Manhem, K., & Welin, C. (2008). Depression, anxiety, stress, social interaction and health-related quality of life in men and women with unexplained chest pain. *BMC Public Health*, 8(1), 165. doi:10.1186/1471-2458-8-165
- Fass, R., & Achem, S. R. (2012). Noncardiac chest pain: Diagnostic evaluation. *Diseases of the Esophagus*, 25(2), 89-101. doi:10.1111/j.1442-2050.2011.01225.x
- Fleet, R. P., Dupuis, G., Marchand, A., Burelle, D., Arsenault, A., & Beitman, B. D. (1996). Panic disorder in emergency department chest pain patients: Prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition. *The American Journal of Medicine*, 101(4), 371-380. doi:10.1016/s0002-9343(96)00224-0
- Fleet, R. P., Lavoie, K. L., Martel, J. P., Dupuis, G., Marchand, A., & Beitman, B. D. (2003). Two-year follow-up status of emergency department patients with chest pain: Was it panic disorder? *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 5(4), 247-254. doi:10.1017/S1481803500008447
- Foldes-Busque, G., Denis, I., Poitras, J., Fleet, R. P., Archambault, P., & Dionne, C. E. (2018). The Revised-Panic Screening Score for emergency department patients with noncardiac chest pain. *Health Psychology*, 37(9), 828-838. doi:10.1037/hea0000632
- Foldes-Busque, G., Fleet, R., Poitras, J., Chauny, J. M., Belleville, G., Denis, I., . . . Marchand, A. (2011). Preliminary investigation of the Panic Screening Score for emergency department patients with unexplained chest pain. *Academic Emergency Medicine*, 18(3), 322-325. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01009.x

- Foldes-Busque, G., Hamel, S., Belleville, G., Fleet, R., Poitras, J., Chauny, J. M., . . . Marchand, A. (2016). Factors associated with pain level in non-cardiac chest pain patients with comorbid panic disorder. *Biopsychosocial Medicine*, *10*(1), 30. doi:10.1186/s13030-016-0081-5
- Foldes-Busque, G., Marchand, A., Chauny, J. M., Poitras, J., Diodati, J., Denis, I., . . . Fleet, R. (2011). Unexplained chest pain in the ED: Could it be panic? *American Journal of Emergency Medicine*, *29*(7), 743-751. doi:10.1016/j.ajem.2010.02.021
- Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E., . . . Sullivan, M. (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: Results from the IQOLA project. *Journal of Clinical Epidemiology*, *51*(11), 1171-1178. doi:10.1016/S0895-4356(98)00109-7
- Glombiewski, J. A., Rief, W., Bosner, S., Keller, H., Martin, A., & Donner-Banzhoff, N. (2010). The course of nonspecific chest pain in primary care: Symptom persistence and health care usage. *Archives of Internal Medicine*, *170*(3), 251-255. doi:10.1001/archinternmed.2009.474
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Patricia Chou, S., June Ruan, W., & Huang, B. (2005). Co-occurrence of 12-month mood and anxiety disorders and personality disorders in the US: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Journal of Psychiatric Research*, *39*(1), 1-9. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.05.004
- Hadjistavropoulos, H. D., & Hadjistavropoulos, T. (2003). The relevance of health anxiety to chronic pain: Research findings and recommendations for assessment and treatment. *Current Pain and Headache Reports*, *7*(2), 98-104. doi: 10.1007/s11916-003-0019-z
- Hadlandsmyth, K., White, K. S., & Krone, R. J. (2013). Quality of life in patients with non-CAD chest pain: Associations to fear of pain and psychiatric disorder severity. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *20*(3), 284-293. doi:10.1007/s10880-012-9347-7
- Hess, E. P., Perry, J. J., Calder, L. A., Thiruganasambandamoorthy, V., Body, R., Jaffe, A., . . . Stiell, I. G. (2010). Prospective validation of a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score in emergency department patients with chest pain

- and possible acute coronary syndrome. *Academic Emergency Medicine*, 17(4), 368-375. doi:10.1111/j.1553-2712.2010.00696.x
- Jaffery, Z., Hudson, M. P., Jacobsen, G., Nowak, R., & McCord, J. (2007). Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 24(2), 137-144. doi:10.1007/s11239-007-0013-0
- Jonsbu, E., Dammen, T., Morken, G., & Martinsen, E. W. (2010). Patients with noncardiac chest pain and benign palpitations referred for cardiac outpatient investigation: A 6-month follow-up. *General Hospital Psychiatry*, 32(4), 406-412. doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.03.003
- Kisely, S. R., Campbell, L. A., Yelland, M. J., & Paydar, A. (2015). Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6), Cd004101. doi:10.1002/14651858.CD004101.pub5
- Lessard, M. J., Marchand, A., Pelland, M. E., Belleville, G., Vadeboncoeur, A., Chauny, J. M., . . . Lavoie, K. L. (2012). Comparing two brief psychological interventions to usual care in panic disorder patients presenting to the emergency department with chest pain. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 40(2), 129-147. doi:10.1017/s1352465811000506
- Luo, N., Fones, C. S., Thumboo, J., & Li, S. C. (2004). Factors influencing health-related quality of life of Asians with anxiety disorders in Singapore. *Quality of Life Research*, 13(2), 557-565. doi:10.1023/B:QURE.0000018484.89711.e2
- Mayou, R. (1998). Chest pain, palpitations and panic. *Journal of Psychosomatic Research*, 44(1), 53-70. doi:10.1016/S0022-3999(97)00209-2
- McCaig, L. F., & Burt, C. W. (2004). National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2002 emergency department summary. *Advance Data*, 340(340), 1-34.
- Mendlowicz, M. V., & Stein, M. B. (2000). Quality of life in individuals with anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 157(5), 669-682. doi:10.1176/appi.ajp.157.5.669
- Montazeri, A., Vahdaninia, M., Mousavi, S. J., Asadi-Lari, M., Omidvari, S., & Tavousi, M. (2011). The 12-item medical outcomes study short form health survey version 2.0

- (SF-12v2): A population-based validation study from Tehran, Iran. *Health Quality of Life Outcomes*, 9(1), 12. doi:10.1186/1477-7525-9-12
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1996). *The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J., Abramowitz, J. S., & Valentiner, D. P. (2007). Body vigilance in nonclinical and anxiety disorder samples: Structure, correlates, and prediction of health concerns. *Behavior Therapy*, 38(4), 392-401. doi:10.1016/j.beth.2006.09.002
- Poirier-Bisson, J., Marchand, A., Pelland, M. E., Lessard, M. J., Dupuis, G., Fleet, R., & Roberge, P. (2013). Incremental cost-effectiveness of pharmacotherapy and two brief cognitive-behavioral therapies compared with usual care for panic disorder and noncardiac chest pain. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(9), 753-759. doi:10.1097/NMD.0b013e3182a2127d
- Plummer, F., Manea, L., Trepel, D., & McMillan, D. (2016). Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: A systematic review and diagnostic metaanalysis. *General Hospital Psychiatry*, 39, 24-31. doi:10.1016/j.genhosppsych.2015.11.005
- Pope, J. H., Ruthazer, R., Beshansky, J. R., Griffith, J. L., & Selker, H. P. (1998). Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: A multicenter study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 6(1), 63-74. doi:10.1023/A:1008876322599
- Roberge, P., Marchand, A., Cloutier, K., & Reinharz, D. (2000). *Entrevue sur les coûts de la santé*. Montréal, Québec: Université du Québec à Montréal.
- Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D., Cloutier, K., Mainguy, N., Miller, J.M., ... Turcotte, J. (2005). Healthcare utilization following cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia. *Cognitive Behaviour Therapy*, 34(2), 79-88. doi:10.1080/16506070510008443.
- Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D., & Savard, P. (2008). Cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia: A randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Behavior Modification*, 32(3), 333-351. doi:10.1177/0145445507309025

- Schonfeld, W. H., Verboncoeur, C. J., Fifer, S. K., Lipschutz, R. C., Lubeck, D. P., & Buesching, D. P. (1997). The functioning and well-being of patients with unrecognized anxiety disorders and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 43(2), 105-119. doi:10.1016/S0165-0327(96)01416-4
- Srinivasan, K., & Joseph, W. (2004). A study of lifetime prevalence of anxiety and depressive disorders in patients presenting with chest pain to emergency medicine. *General Hospital Psychiatry*, 26(6), 470-474. doi:10.1016/j.genhosppsych.2004.06.001
- Sung, S. C., Ma, J., Earnest, A., Rush, A. J., Lim, L. E. C., & Ong, M. E. H. (2018). Screening for panic-related anxiety in emergency department patients with cardiopulmonary complaints: A comparison of two self-report instruments. *Psychiatry Research*, 263, 7-14. doi:10.1016/j.psychres.2018.02.031
- Trépanier, A., & Cormier, S. (2017). *L'effet de l'intolérance à l'incertitude sur le fonctionnement des individus souffrant de douleur chronique*. Paper presented at the Congrès de la Société Québécoise pour la Recherche en Psychologie, Montreal, QC, Canada.
- Trépanier, A., & Foldes-Busque, G. (2021). *Tolérance à la détresse et douleur chronique*. Québec, Québec : Université Laval.
- van Beek, M. H., Oude Voshaar, R. C., Beek, A. M., van Zijderveld, G. A., Visser, S., Speckens, A. E., . . . van Balkom, A. J. (2013). A brief cognitive-behavioral intervention for treating depression and panic disorder in patients with noncardiac chest pain: A 24-week randomized controlled trial. *Depression and Anxiety*, 30(7), 670-678. doi:10.1002/da.22106
- Vézina, J., & Camateros, C. (2012). La plate-forme PIANO afin de rejoindre plus facilement les proches aidants isolés. *Vie et vieillissement*, 9(4), 54-56.
- White, K. S. (2010). Assessment and treatment of psychological causes of chest pain. *Medical Clinics of North America*, 94(2), 291-318. doi:10.1016/j.mcna.2010.01.005
- White, K. S., Raffa, S. D., Jakle, K. R., Stoddard, J. A., Barlow, D. H., Brown, T. A., . . . Gervino, E. V. (2008). Morbidity of DSM-IV Axis I disorders in patients with noncardiac chest pain: Psychiatric morbidity linked with increased pain and health care utilization. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(3), 422-430. doi:10.1037/0022-006X.76.3.422

- Wittchen, H. U. (2002). Generalized anxiety disorder: Prevalence, burden, and cost to society. *Depression and Anxiety, 16*(4), 162-171. doi:10.1002/da.10065
- Wong, W. M., Lai, K. C., Lau, C. P., Hu, W. H., Chen, W. H., Wong, B. C., . . . Lam, S. K. (2002). Upper gastrointestinal evaluation of Chinese patients with non-cardiac chest pain. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 16*(3), 465-471. doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01217.x
- Worthington, J. J., 3rd, Pollack, M. H., Otto, M. W., Gould, R. A., Sabatino, S. A., Goldman, L., . . . Lee, T. H. (1997). Panic disorder in emergency ward patients with chest pain. *Journal of Nervous and Mental Disease, 185*(4), 274-276. doi:10.1097/00005053-199704000-00009
- Wulsin, L., Liu, T., Storrow, A., Evans, S., Dewan, N., & Hamilton, C. (2002). A randomized, controlled trial of panic disorder treatment initiation in an emergency department chest pain center. *Annals of Emergency Medicine, 39*(2), 139-143. doi:10.1067/mem.2002.121484
- Yingling, K. W., Wulsin, L. R., Arnold, L. M., & Rouan, G. W. (1993). Estimated prevalences of panic disorder and depression among consecutive patients seen in an emergency department with acute chest pain. *Journal of General Internal Medicine, 8*(5), 231-235. doi:10.1007/bf02600087
- Yonkers, K. A., Bruce, S. E., Dyck, I. R., & Keller, M. B. (2003). Chronicity, relapse, and illness-course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: Findings in men and women from 8 years of follow-up. *Depression and Anxiety, 17*(3), 173-179. doi:10.1002/da.10106
- Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (2001). The Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire: Development, reliability and validity. *Comprehensive Psychiatry, 42*(3), 175-189. doi: 10.1053/comp.2001.23126.

CHAPITRE 2 (Second article): Explaining noncardiac chest pain-related disability in patients with a comorbid anxiety disorder

Stéphanie Hamel, B.A.^{1,2}, Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D.^{1,2,3}, Stéphane Turcotte, M.Sc.²,
Richard Fleet, M.D., Ph.D.^{2,4}, Patrick Archambault, M.D.^{2,4}, Clermont E. Dionne, Ph.D.⁵,
& Guillaume Foldes-Busque*, Psy.D., Ph.D.^{1,2,6}

¹ School of Psychology, Université Laval

² Research Centre of the Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis of the Centre
intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches

³ Centre de recherche universitaire sur les jeunes et les familles (CRUJeF), Québec

⁴ Department of Family and Emergency Medicine, Université Laval

⁵ CHU de Québec Research Centre, Saint-Sacrement Hospital

⁶ Quebec Heart and Lung Institute Research Centre

***Corresponding author:** Guillaume Foldes-Busque, Psy.D., Ph.D., School of Psychology,
Université Laval, 2325, rue des Bibliothèques, Bureau 1116, Québec, Québec, Canada, G1V
0A6; Email: guillaume.foldes-busque@psy.ulaval.ca; Tel.: 1-418-656-2131, ext. 402592;
Fax: 1-418-656-3646

Résumé

Contexte théorique: La présence du trouble panique (TP) ou du trouble d'anxiété généralisée (TAG) est associée à un pronostic négatif des douleurs thoraciques non-cardiaques (DTNC). L'examen des modèles théoriques des DTNC, du TP et du TAG permet d'identifier des facteurs psychologiques (sensibilité à l'anxiété, anxiété cardiaque et alexithymie) pouvant expliquer leur forte association. Cette étude vise à tester un modèle d'interaction entre ces facteurs afin d'expliquer l'interférence des DTNC au suivi six mois.

Méthode: Cette étude de cohorte longitudinale incluait 124 patients ayant consulté en département d'urgence pour des DTNC et présentant un TP ou un TAG comorbide. La sensibilité à l'anxiété, l'anxiété cardiaque et l'alexithymie ont été évaluées à la suite de la consultation en département d'urgence alors que l'interférence des DTNC a été évaluée à la suite de la consultation en département d'urgence et lors d'un suivi six mois plus tard.

Résultats: Au temps initial, 55,3% (n = 68) des patients rapportaient une interférence de leurs DTNC alors que 35,0% (n = 43) en rapportaient au suivi à six mois. La persistance de l'interférence des DTNC entre les deux temps de mesure n'était pas significativement associée à la présence d'un TP ou d'un TAG ($p = 0,133$). Cependant, les patients présentant un TP seul (55,8%) ou en comorbidité avec un TAG (27,9%) étaient plus susceptibles de rapporter une interférence de leurs DTNC au suivi six mois que les patients présentant un TAG seul (16,8%, $p = 0,021$). Une chaîne causale entre l'anxiété, la sensibilité à l'anxiété, l'anxiété cardiaque et l'interférence des DTNC au suivi six mois a été identifiée. Toutefois, l'anxiété cardiaque était le seul facteur directement et indépendamment associé à l'interférence des DTNC au suivi six mois (RC = 1.054; 95% IC: 1.02-1.09)). **Conclusion:** L'anxiété cardiaque est associée de manière prospective à l'interférence des DTNC chez les patients présentant un TP ou un TAG comorbide. Les interventions ciblant spécifiquement l'anxiété cardiaque pourraient s'avérer une stratégie prometteuse pour améliorer le fonctionnement quotidien de ces patients.

Abstract

Background: Comorbid panic disorder (PD) and generalized anxiety disorder (GAD) are associated with a negative prognosis of noncardiac chest pain (NCCP). Theoretical models of NCCP, PD and GAD reveal mutual maintenance and aggravating factors (anxiety sensitivity, heart-focused anxiety, and alexithymia) that could explain their association. This study empirically tests an explanatory model on how these factors interact to determine NCCP-related disability at the six-month follow-up. **Methods:** This prospective cohort study included 124 emergency department patients with NCCP and comorbid PD or GAD. Anxiety sensitivity, heart-focused anxiety and alexithymia were assessed at baseline, while NCCP-related disability was assessed at baseline and at the six-month follow-up. **Results:** The rate of NCCP-related disability was 55.3% (n = 68) at baseline and 35.0% (n = 43) at the six-month follow-up. Persistence of NCCP-related disability was not associated with the presence of comorbid PD or GAD ($p = 0.133$). However, patients with PD alone (55.8%) or in comorbidity with GAD (27.9%) were more likely to report NCCP-related disability at the six-month follow-up than those with GAD alone (16.8%, $p = 0.021$). A causal chain between anxiety, anxiety sensitivity, heart-focused anxiety, and NCCP-related disability at the six-month follow-up was identified. Heart-focused anxiety was the only factor directly and independently associated with NCCP-related disability (OR = 1.054; 95% CI: 1.02-1.09). **Conclusions:** Heart-focused anxiety is prospectively associated with NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD. Interventions that target heart-focused anxiety would be a promising strategy to improve daily functioning in these patients.

Keywords: Disability; generalized anxiety disorder; heart-focused anxiety; noncardiac chest pain; panic disorder.

Introduction

More than half of patients visiting an emergency department for chest pain do not have a demonstrable cardiac disease (Bahr, 2000; Christenson et al., 2004; Dumville, MacPherson, Griffith, Miles, & Lewin, 2007; Eslick & Talley, 2008; Fass & Achem, 2012; Pope, Ruthazer, Beshansky, Griffith, & Selker, 1998). In 30 to 90% of cases, these noncardiac chest pain (NCCP) episodes reoccur up to 12 years after the first medical evaluation (Dumville et al., 2007; Eslick & Talley, 2008; Glombiewski et al., 2010). NCCP results in long-term disability in work and daily activities and reduces social participation in up to 63% of patients (Eslick & Talley, 2004; Potts & Bass, 1993).

Panic disorder (PD) and generalized anxiety disorder (GAD) are closely associated with NCCP, with a prevalence of 14 to 50% in emergency departments (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque et al., 2011; Srinivasan & Joseph, 2004; White, 2010; Worthington et al., 1997; Wulsin et al., 2002; Yingling, Wulsin, Arnold, & Rouan, 1993). In fact, among patients with NCCP, those with anxiety disorders are the ones with the more severe and persistent symptoms (Bull Bringager, Arnesen, Friis, Husebye, & Dammen, 2008; Dammen, Bringager, Arnesen, Ekeberg, & Friis, 2006; Dammen, Ekeberg, Arnesen, & Friis, 2008; Fleet et al., 2003; White et al., 2008). Furthermore, the impact of NCCP on patients' daily functioning is greater in those with comorbid PD or GAD (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; Worthington et al., 1997).

To date, only a few studies have looked at the psychological treatment of comorbid PD itself in patients with NCCP, but none have looked at the treatment of comorbid GAD. While cognitive-behaviour therapy has been effective in reducing PD severity, its impact on NCCP and its consequences on daily functioning has not been thoroughly studied (Lessard et al., 2012; Marchand et al., 2012; Poirier-Bisson et al., 2013; van Beek et al., 2013). Interestingly, in a recent study by our research team (Foldes-Busque et al., 2016), the reduction in PD severity following treatment of this disorder was not associated with a decrease in NCCP severity. These results suggest that the treatment of the comorbid anxiety disorder itself might not be sufficient to target NCCP and its consequences. Identifying which factors affect the daily functioning of these patients is essential for improving the

management of NCCP in the highly vulnerable subgroup of patients with comorbid PD or GAD. A closer look at the literature on NCCP, PD and GAD reveals several constructs that might explain their association (Eifert, Zvolensky, & Lejuez, 2000; Mayou, 1998; White, 2010; White & Raffa, 2004).

Anxiety sensitivity is the fear of anxiety-related sensations, with the belief that they have harmful consequences (Deacon & Abramowitz, 2006). Patients with PD or GAD present with elevated anxiety sensitivity (Deacon & Abramowitz, 2006), as do patients with NCCP (Asmundson, 1999; Deary, Chalder, & Sharpe, 2007; White, McDonnell, & Gervino, 2011). Anxiety sensitivity is associated with the recurrence of NCCP and its impact on daily functioning by reducing pain tolerance and increasing the fear of symptoms (Asmundson, 1999; Colloca & Benedetti, 2007; Deacon & Abramowitz, 2006; Deary et al., 2007; Keogh & Cochrane, 2002; Letarte & Marchand, 2004; White et al., 2011).

Heart-focused anxiety, the fear of cardiac-related symptoms and their negative consequences, is common in patients with NCCP (Aikens, Zvolensky, & Eifert, 2001; Eifert, Hodson, Tracey, Seville, & Gunawardane, 1996; White, Craft, & Gervino, 2010) and has been identified as a mediating variable in the efficacy of cognitive-behavioural therapy for NCCP (Foldes-Busque et al., 2016; Spinhoven, Van der Does, Van Dijk, & Van Rood, 2010). Heart-focused anxiety is also common in patients with PD (Aikens, Michael, Levin, & Lowry, 1999; Chambers & Bass, 1990; Eifert, Thompson, et al., 2000), whereas health anxiety is frequently observed in patients with GAD (Starcevic, Fallon, Uhlenhuth, & Pathak, 1994; Taylor & Asmundson, 2004). Heart-focused anxiety has four dimensions: heart-focused attention, heart-focused fear, the avoidance of cardiac sensations, and reassurance behaviours (Chiasson et al., 2019; Israel, White, Farmer, Pardue, & Gervino, 2017; van Beek et al., 2012). Heart-focused attention is exaggerated attention to cardiac sensations that leads the individual to be aware of benign physiological changes (Aikens et al., 2001; Eifert, Thompson, et al., 2000; White et al., 2010). This attention promotes catastrophic interpretations of cardiac sensations (heart-focused fear) through an increased and more intense perception of these sensations, thereby increasing the patient's fear, the avoidance of cardiac sensations, and reassurance behaviours (Asmundson & Katz, 2009; Eifert,

Zvolensky, et al., 2000; Mayou, 1998; White, 2010), which ultimately impacts the patient's daily functioning. A high level of heart-focused attention has been observed in patients with PD or GAD (Eifert, Zvolensky, et al., 2000; Olatunji, Deacon, Abramowitz, & Valentiner, 2007), as has been in patients with NCCP (Aikens, Zvolensky, & Eifert, 2001; Mourad, Strömberg, Johansson, & Jaarsma, 2016; Spinhoven, Van der Does, Van Dijk, & Van Rood, 2010; White et al., 2010). Avoidance behaviours also play a central role in the development and maintenance of PD, GAD, and pain conditions, including NCCP, in addition to decreasing daily functioning (Borkovec, Alcaine, & Behar, 2004; Chou & Shekelle, 2010; Craske & Waters, 2005; Letarte & Marchand, 2004; Mayou, 1998; Pauli et al., 1991; Raffa, White, & Barlow, 2004; Roemer, Orsillo, & Salters-Pedneault, 2008; White & Raffa, 2004).

Alexithymia is a personality construct defined as difficulty identifying and describing emotions, a paucity of fantasy life, and external-oriented thinking (Nemiah, Freyberger, & Sifneos, 1976; Sifneos, 1973). Alexithymia is associated with difficulties relating physical sensations to affects, which increases the likelihood of attributing them to potentially serious medical conditions, which, in turn, affects the patient's daily functioning (White et al., 2011; Zeitlin & McNally, 1993). This process is thought to explain the reported association between alexithymia and PD, GAD, and NCCP (Cox, Swinson, Shulman, & Bourdeau, 1995; Galderisi et al., 2008; Lizeretti & Extremera, 2011; Mennin, Heimberg, Turk, & Fresco, 2005; Onur, Alkin, Sheridan, & Wise, 2013; Zeitlin & McNally, 1993).

In summary, anxiety sensitivity, heart-focused anxiety and alexithymia are associated with PD, GAD and NCCP and are likely involved in NCCP and its related disability. Based on this data, this study proposes an explanatory model of NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD, as presented in Figure 1.

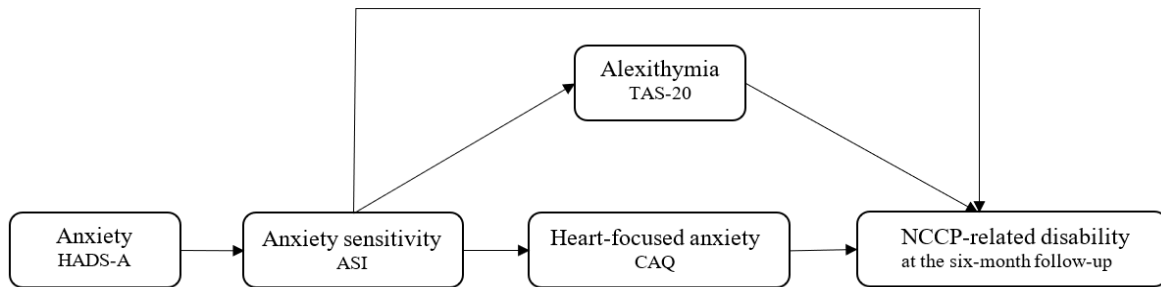


Figure 1. *Explanatory model of NCCP-related disability*

HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale; ASI: Anxiety Sensitivity Index; CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale.

In this model, the severity of PD and GAD, as defined as the level of anxiety, does not directly affect NCCP-related disability. Its effect is completely mediated by anxiety sensitivity, which, in turn, affects NCCP-related disability directly and through its association with heart-focused anxiety (Cox, Fuentes, Borger, & Taylor, 2001; Eifert, Zvolensky, et al., 2000; Naragon-Gainey, 2010; White, 2010; White et al., 2011). A direct relationship between anxiety sensitivity and alexithymia is also proposed, as the latter could be the result of the avoidance of affect-related physiological sensations in patients with a high level of anxiety sensitivity (Zeitlin & McNally, 1993). Moreover, alexithymia has been shown to be associated with the presence of NCCP-related disability, as shown in previous studies (White et al., 2011). Finally, the model reflects the fact that heart-focused anxiety is understood as a subtype of anxiety sensitivity centred on cardiovascular and related symptoms (Eifert, Thompson, et al., 2000; Eifert, Zvolensky, et al., 2000).

Considering that patients with comorbid PD or GAD are those with the highest burden of NCCP and its related disability, it seems essential to better understand the mechanisms explaining this association. This improved understanding would guide practitioners and research toward more specific interventions to further improve the functioning of patients with both NCCP and PD or GAD.

The objectives of this study are to:

- (1) describe and compare the course of NCCP-related disability in patients presenting with comorbid PD or GAD six months after the initial emergency department visit; and
- (2) empirically test the explanatory model of NCCP-related disability presented in Figure 1 in patients with PD or GAD six months after the initial emergency department visit.

Methods

Design

This prospective cohort study was aimed at explaining NCCP-related disability in patients with a comorbid anxiety disorder. Recruitment took place between March 2014 and February 2016 and was part of a larger longitudinal research project. The ethics board at the research centre of the Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis of the Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches approved the research protocol (CER-1314-022).

Participants

Patients were recruited consecutively in two emergency departments (Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis and Centre Paul-Gilbert de Charny of the Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches). Patients were included if they: (1) were aged 18 years old or older; (2) were fluent in English or French; (3) consulted for a chief complaint of chest pain; (4) had NCCP with a low risk of death or cardiovascular disease, which was defined as chest pain with no objectively identifiable cause (i.e., normal chest radiography, electrocardiogram and serial cardiac enzymes) and a Modified Thrombolysis in Myocardial Infarction score of two or less (Hess et al., 2010; Jaffery, Hudson, Jacobsen, Nowak, & McCord, 2007); and (5) had PD or GAD, as assessed by the Anxiety Disorders Interview Schedule for the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (ADIS-IV) (DiNardo, Brown, & Barlow, 1994). Patients were excluded if they had: (1) an unstable medical condition or a terminal illness; and (2) a medical or psychological condition that could invalidate the interview (e.g., an objective medical cause explaining the chest pain, a psychotic state or intoxication, an intellectual disability, or a major cognitive impairment).

Procedure

After being diagnosed with NCCP by the emergency physician, patients were informed of the nature of the study by a research nurse, either onsite or by phone. All the consenting patients were then invited to undergo a telephone interview to document NCCP and its impacts, and to diagnose cases of PD and GAD. They were also asked to complete self-report questionnaires by mail or via the PIANO secure Web portal (Vézina & Camateros, 2012) after their initial visit. The patients were contacted six months later to undergo a follow-up assessment of their chest pain. All the interviewers were graduate students (doctoral students in psychology) who had received initial training and subsequent weekly clinical supervision. All the telephone interviews were audio-recorded, and inter-rater agreement on psychiatric diagnoses was assessed in a random sample consisting of 20% of the recordings.

Measures

A structured telephone interview was used to collect sociodemographic data, which included age, sex, family income (\leq \$59,999 or \geq \$60,000), employment status (employed vs. unemployed), level of education (primary/high school vs. college/university), civil status (single vs. married/common-law relationship) and psychiatric diagnoses (PD or GAD). The primary outcome, NCCP-related disability, was assessed with the Chest Pain Interview adapted from Jonsbu and his team (Jonsbu et al., 2010) following the initial emergency department visit and at the six-month follow-up. Patients were asked if they had experienced any NCCP-related disability in at least one life domain (family, social, occupational, or physical activities) during the previous six months (i.e., 1. no disability; 2. mild disability; 3. moderate disability; or 4. severe disability). Finally, PD and GAD were diagnosed with the ADIS-IV (DiNardo et al., 1994). This interview protocol has good inter-rater reliability for PD ($k = 0.79-0.82$) in patients visiting an emergency department (Fleet et al., 1996; Foldes-Busque et al., 2011) and for GAD ($k = 0.67$) (Brown, DiNardo, Lehman, & Campbell, 2001; DiNardo et al., 1994).

The following self-report questionnaires were used to assess the factors presented in the explanatory model of NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD in

the month following their initial emergency department visit: the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) (Bagby, Parker, & Taylor, 1994), the Anxiety Sensitivity Index (ASI) (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986), the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ), which measures heart-focused anxiety (Eifert, Thompson, et al., 2000), and the Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety subscale (HADS-A) (Zigmond & Snaith, 1983). All the questionnaires have exhibited good to excellent psychometric properties in their original version and in the French-Canadian version used (Bagby et al., 1994; Chiasson et al., 2019; Eifert, Thompson, et al., 2000; Loas, Otmani, Verrier, Fremaux, & Marchand, 1996; Reiss et al., 1986; Roberge et al., 2013; Verreault, Labrecque, Marchand, & Marchand, 2007; Zigmond & Snaith, 1983).

Statistical analyses

NCCP-related disability was defined as moderate to severe disability in at least one life domain (family, social, occupational, or physical activities), as measured by the Chest Pain Interview (Jonsbu et al., 2010). The persistence of NCCP-related disability was defined as the presence of NCCP-related disability at baseline and at the six-month follow-up. Chi-square tests and Fisher exact tests were used to compare the course of NCCP-related disability according to the patients' anxiety disorder profile (PD, GAD, or PD and GAD).

The model presented in Figure 1 was tested with mediation analysis to assess the causal relationships between the factors and to select a preferred model. The root mean square error of approximation (RMSEA) was used as the adjustment criterion for the models. To improve model fit, alternative versions were tested based on the results. Bivariate and multivariate logistic regression models (backward selection) were built to verify if sociodemographic characteristics influenced the relationships identified in the model. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve and the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test were used to assess the quality of the regression models. All the analyses were conducted with SPSS, version 23.0 (IBM, Armonk, NY), and Mplus 6.12 (Muthén & Muthén, Los Angeles, CA) for Windows.

Results

Description of sample

As shown in Figure 2, 45% ($n = 2843$) of all the patients who visited the emergency department for chest pain were eligible for the study, and 71.6% ($n = 2036$) of them gave their consent to be contacted for the telephone interview. Of those patients, 58% ($n = 1181$) completed the initial evaluation, and 80.2% ($n = 947$) of them returned the baseline questionnaires. Of those who completed the baseline questionnaires, 70.5% ($n = 668$) completed the six-month follow-up. The final sample consisted of 124 patients presenting with PD or GAD (18.6%). The patients in the final sample were significantly older than those presenting with PD or GAD who did not complete the baseline questionnaires or the six-month follow-up ($p = 0.011$). PD was the most common disorder in the final sample (45.2%, $n = 56$), followed by GAD (32.3%, $n = 40$). A total of 28 patients (22.6%) presented with both diagnoses. The inter-rater agreements on the ADIS-IV for PD ($k = 0.78$) and GAD ($k = 0.79$) were excellent. See Table 1 for further details.

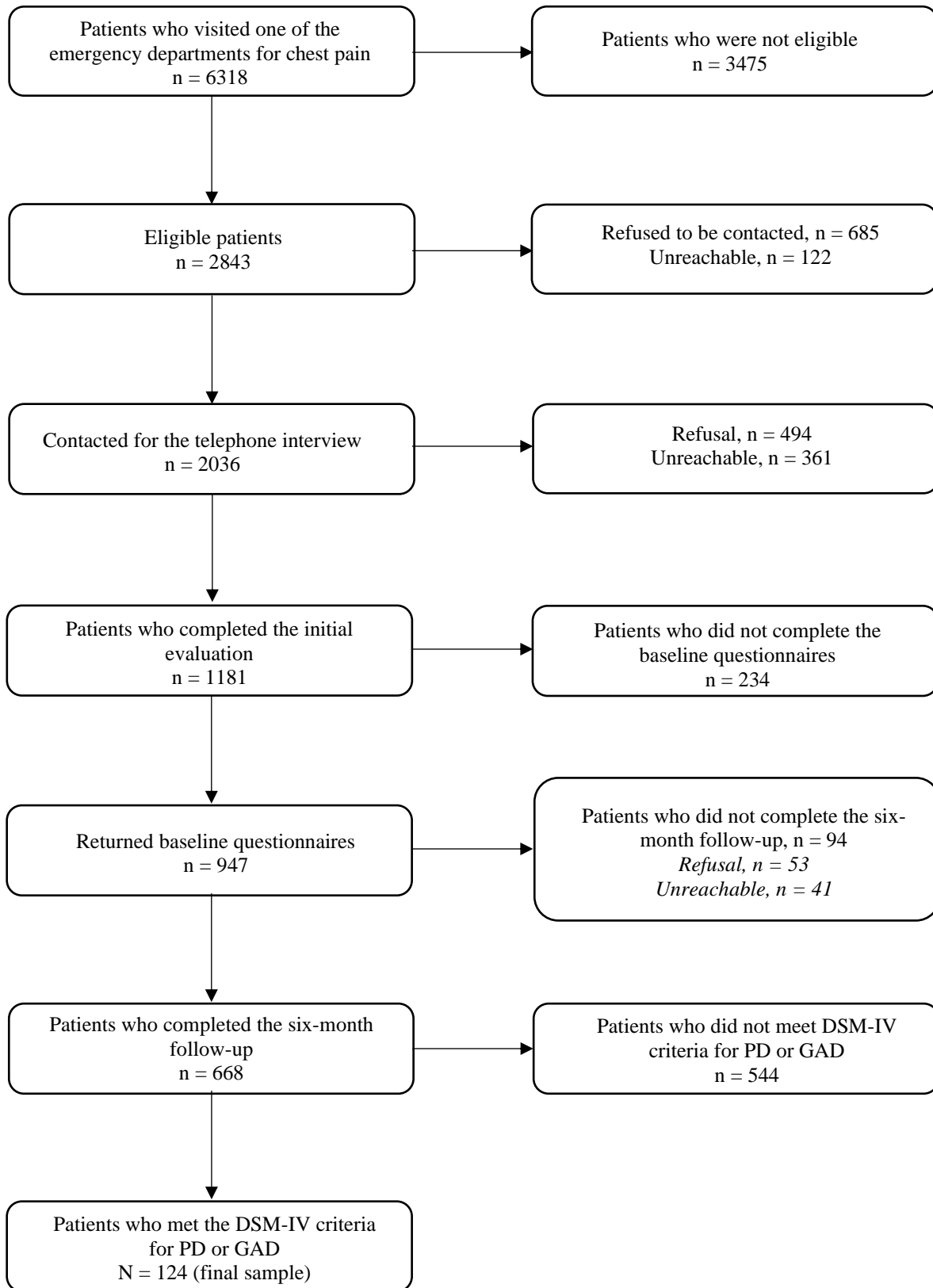


Figure 2. *Sample selection process*

Table 1
Sociodemographic characteristics

	Final sample (N = 124)	Patients with PD or GAD who did not complete all the measures (n = 115)	<i>t</i> or chi- square	<i>p</i>
Age, mean (SD)	53.6 (15.3)	48.4 (16.0)	-2.553	0.011*
Female, % (n)	52.4 (65)	57.4 (66)	0.595	0.516
Married/common-law relationship, % (n)	63.7 (79)	56.5 (65)	1.287	0.291
Family income (≤ \$59,999), % (n)	66.4 (81)	62.5 (70)	0.387	0.585
Education (college/ university), % (n)	57.3 (71)	46.1 (53)	2.983	0.093
Employment status, % (n)	-	-	3.578	0.068
Employed	49.2 (61)	61.4 (70)	-	-
Unemployed	50.8 (63) ^a	38.6 (45)	-	-
Anxiety disorders, % (n) ^b	-	-	2.874	0.238
PD	45.2 (56)	47.3 (52)	-	-
GAD	32.3 (40)	22.7 (25)	-	-
PD and GAD	22.6 (28)	30.0 (33)	-	-

PD: Panic disorder; GAD: Generalized anxiety disorder; SD: Standard deviation; ^a Of those who were unemployed, 63.5% (n = 40) were retired; ^b Data missing for five patients who did not complete all the measures.

NCCP-related disability at baseline and the six-month follow-up

At baseline, 55.3% of the patients (n = 68) reported NCCP-related disability, and 42.6% of them (n = 29) still reported these difficulties at the six-month follow-up. Of the patients who did not report NCCP-related disability at baseline, 25.5% (n = 14) did so at the

six-month follow-up. A total of 35.0% (n = 43) reported NCCP-related disability six months after the initial emergency department visit. Persistence of NCCP-related disability was observed in 23.6% (n = 29) of the sample and did not significantly differ according to the anxiety disorder profile ($\chi^2 = 4.040$; $p = 0.133$). However, patients with PD (55.8%; n = 24) and patients with PD and GAD (27.9%; n = 12) were more likely to report NCCP-related disability at the six-month follow-up than patients with GAD only (16.8%; n = 7; $\chi^2 = 7.691$; $p = 0.021$).

Explanatory model of NCCP-related disability

As shown in Figure 3, anxiety sensitivity ($p = 0.20$) and alexithymia ($p = 0.87$) were not directly associated with NCCP-related disability. There was a tendency for an association between heart-focused anxiety and NCCP-related disability ($p = 0.099$). An examination of the RMSEA (0.208; CI: 0.135-0.288) revealed that the model's correspondence with the data was limited.

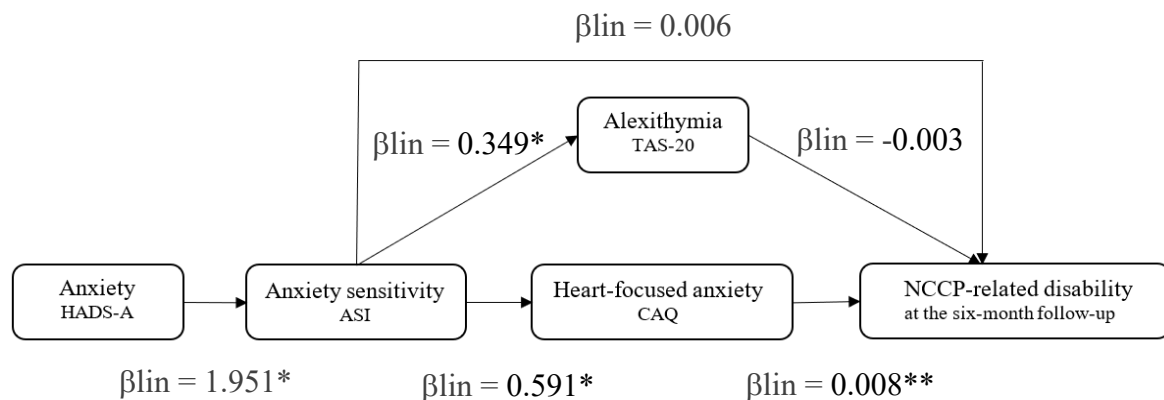


Figure 3. Results of the mediation analysis (unstandardized β_{lin}) (Model 1)

HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale; ASI: Anxiety Sensitivity Index; CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale; * $p < 0.05$; ** $p < 0.10$.

Based on these results, a second model was developed by removing the two non-significant associations (Figure 4). An examination of the RMSEA (0.000; CI: 0.000-0.115) confirmed that the model had a good fit to the data. The second model suggests a significant

causal relationship between anxiety, anxiety sensitivity, heart-focused anxiety, and NCCP-related disability at the six-month follow-up ($\beta = 0.012$; $p = 0.021$).

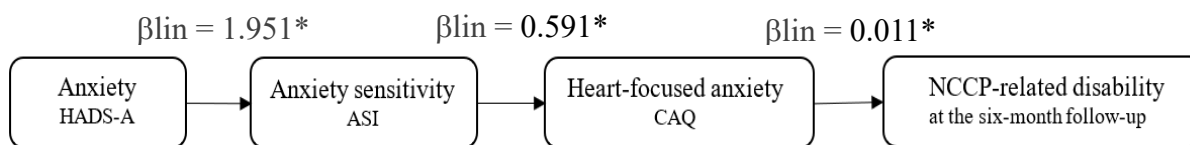


Figure 4. Results of the mediation analysis (unstandardized β_{lin}) (Model 2)

HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale; ASI: Anxiety Sensitivity Index; CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale; * $p < 0.05$.

A version of Model 2, which includes the scores on the CAQ subscales instead of the total score, was tested, and its adjustment was unsatisfactory (RMSEA = 0.246; CI: 0.203-0.291) (See Supplementary Figure 1).

Effect of sociodemographic characteristics on the relationship between factors in the model and NCCP-related disability

Since heart-focused anxiety fully mediated the relationship between anxiety, anxiety sensitivity and NCCP-related disability at the six-month follow-up, it became the predictor of interest for the regression model. As shown in Table 2, the final adjusted model included heart-focused anxiety and the employment status. An examination of the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test ($p = 0.865$) and the area under the ROC curve (0.725; CI: 0.630-0.820) confirmed the model's good fit. Therefore, the relationship between heart-focused anxiety and NCCP-related disability at the six-month follow-up was not affected by the adjustment for sociodemographic characteristics (Table 2).

Table 2

Results of the bivariate and multivariate logistic regression analyses

Variable	Bivariate			Multivariate (backward selection)		
	β (SD)	<i>p</i>	OR (95CI)	β (SD)	<i>p</i>	OR (95CI)
Heart-focused anxiety (CAQ)	0.049 (0.017)	0.004*	1.05 (1.02-1.09)	0.052 (0.018)	0.004*	1.05 (1.02-1.09)
Age	0.008 (0.012)	0.541	1.01 (0.98-1.03)	-	-	-
Female	0.353 (0.381)	0.354	1.42 (0.68-3.00)	-	-	-
Employed	-1.211 (0.402)	0.003*	0.30 (0.14-0.66)	-1.286 (0.421)	0.002*	0.28 (0.12-0.63)
Married/in a common-law relationship	0.667 (0.389)	0.087	1.95 (0.91-4.18)	-	-	-
College/university	0.670 (0.383)	0.080	1.96 (0.92-4.14)	-	-	-
Family income (\leq \$59,999)	-0.642 (0.417)	0.124	0.53 (0.23-1.19)	-	-	-

SD: Standard deviation; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire; * $p < 0.05$.

Discussion

The first objective of this study was to assess, in patients with both NCCP and PD or GAD, the prevalence and the course of NCCP-related disability during the six months following the initial emergency department visit. At baseline, 55.3% of the patients reported moderate to severe NCCP-related disability in family, social, occupational, or physical

activities, and 42.6% of these patients still reported these difficulties at the six-month follow-up. Of those who did not present with NCCP-related disability at baseline, one in four did so at the six-month follow-up. Overall, 35.0% of the patients were significantly disabled by their NCCP at the later time point. The overall decrease in NCCP-related disability between both time points could be explained by some form of reassurance obtained during the emergency department visit.

The prevalence rate of NCCP-related disability obtained in this study appears similar to those in previous studies. Indeed, Eslick and Talley (2004) found that 27% of their patients with NCCP reported an interruption of daily activities at least “some of the time” in the 12 months prior to the emergency department visit. They also found that 32% of their patients reported that NCCP affected their lifestyle throughout the study (Eslick & Talley, 2008). The similarity between these rates and those in the current study is surprising, as our sample included patients with comorbid anxiety disorders (PD or GAD), which are known to be associated with greater NCCP severity and more life interference due to pain (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2008; Fleet et al., 2003; White et al., 2008). This could be explained by the fact that our definition of NCCP-related disability (moderate to severe disability in at least one life domain [family, social, occupational, or physical activities]) concerns more severe consequences than does the definition used by Eslick and Talley (Eslick & Talley, 2004, 2008), that is, NCCP that affected lifestyle.

PD, with or without comorbid GAD, was significantly associated with NCCP-related disability at the six-month follow-up. This specific association with PD could be explained by the fact that this disorder is characterized by the avoidance of activities that could provoke somatic symptoms, such as NCCP (American Psychiatric Association, 2013). This avoidance may, in turn, result in increased disability over time by limiting the patient’s ability to engage in family, social, occupational, or physical activities. Another hypothesis is that patients with PD may be more likely to attribute the disability they experience to their somatic symptoms, in this case, NCCP, because they believe themselves to be physically rather than mentally impaired (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2008).

The second objective of this study was to prospectively test an explanatory model of NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD. Heart-focused anxiety was significantly and independently associated with NCCP-related disability at the six-month follow-up. A one-point increase in the CAQ score (range: 0 to 60) (Chiasson et al., 2019) at baseline was associated with a 5% increase in the probability of reporting NCCP-related disability at the six-month follow-up, independently of sociodemographic characteristics. These results are in line with cognitive-behavioural theories of NCCP that support the idea of targeting heart-focused anxiety (Salkovskis, 1992; White, 2010). Indeed, studies have shown that changes resulting from cognitive-behavioural treatments were mediated by changes in heart-focused anxiety (Eifert, 1992; Foldes-Busque et al., 2016; Spinhoven et al., 2010). Being employed at baseline significantly reduced the likelihood of NCCP-related disability at the six-month follow-up by 72% compared to being unemployed. One explanation of this result could be that being employed is an indicator of functioning (Last, 1995). Another explanation for the protective effect of employment on NCCP-related disability could be that patients who are working have less time to focus on their symptoms and are therefore less inclined to report disability in the other domains (family, social, or physical activities).

The explanatory model of NCCP-related disability proposes an interaction between different psychological factors and NCCP-related disability at the six-month follow-up. Results confirm that anxiety (HADS-A) contributed indirectly to NCCP-related disability through anxiety sensitivity (ASI) and heart-focused anxiety (CAQ). More specifically, a one-point increase in the HADS-A score (the subscale score ranges from 0 to 21) (Zigmond & Snaith, 1983) at baseline was associated with a 1.2% increase of the probability of reporting NCCP-related disability at the six-month follow-up. The model also proposes direct and indirect associations between anxiety sensitivity and NCCP-related disability at the six-month follow-up. The direct association turned out not to be significant. This is inconsistent with the results by White and colleagues (2011), which indicated that increased anxiety sensitivity was associated with more life interference from chest pain in patients with NCCP. In the current model, the effect of anxiety sensitivity on NCCP-related disability at the six-month follow-up appears to be fully mediated by heart-focused anxiety (indirect), which

supports the conceptualization of heart-focused anxiety as a specific subtype of anxiety sensitivity (Eifert, Thompson, et al., 2000; Eifert, Zvolensky, et al., 2000). This is also consistent with our hypothesis suggesting that anxiety sensitivity could indirectly contribute to NCCP through its effect on heart-focused anxiety in patients with PD (Foldes-Busque et al., 2016). Finally, alexithymia did not significantly contribute to the model. This negative result may suggest that the association between alexithymia and the burden of NCCP could be best explained by its correlation with health anxiety (Zincir et al., 2014). In summary, the final model indicates that the level of anxiety increased anxiety sensitivity, which, in turn, increased heart-focused anxiety and resulted in more NCCP-related disability at the six-month follow-up. As such, the determining factor for explaining NCCP-related disability in patients with comorbid PD or GAD appears to be heart-focused anxiety. Interventions that specifically target heart-focused anxiety would be a promising and additional strategy for reducing NCCP-related disability in these patients (Eifert & Lau, 2001).

The primary strengths of this study are its prospective nature, the consecutive sampling, the high retention rate at the six-month follow-up and the use of well-validated measures. To our knowledge, this is the first study to propose and empirically validate an explanatory model of NCCP-related disability in the highly vulnerable subgroup of patients with a comorbid anxiety disorder.

The present study has certain limitations that should be taken into consideration when interpreting the results. The size of the sample was diminished due to unreturned questionnaires, as in previous studies of patients with NCCP (Hadlandsmayth, White, & Krone, 2013; Pelland et al., 2011; Tremblay et al., 2018). This could have led to a lack of statistical power and thus explain certain negative results obtained, such as those related to the persistence of NCCP-related disability according to the anxiety disorder profile. Indeed, this analysis was carried out on a smaller subgroup of patients, while NCCP-related disability at the six-month follow-up combined more patients. The patients in the final sample were significantly older than the patients presenting with PD or GAD who did not complete the baseline questionnaires or the final evaluation. This difference might have influenced the representativeness of the sample and the results, as older patients might be more disabled by

their NCCP than younger ones. However, the two groups of patients did not differ in terms of employment status, which is probably more strongly associated with NCCP-related disability. Finally, the fact that patients were recruited after an emergency department visit could potentially limit the generalizability of the results for patients with NCCP in other settings. Yet, it is unlikely that the psychological variables involved in the course of NCCP-related disability would differ significantly across clinical settings.

Conclusion

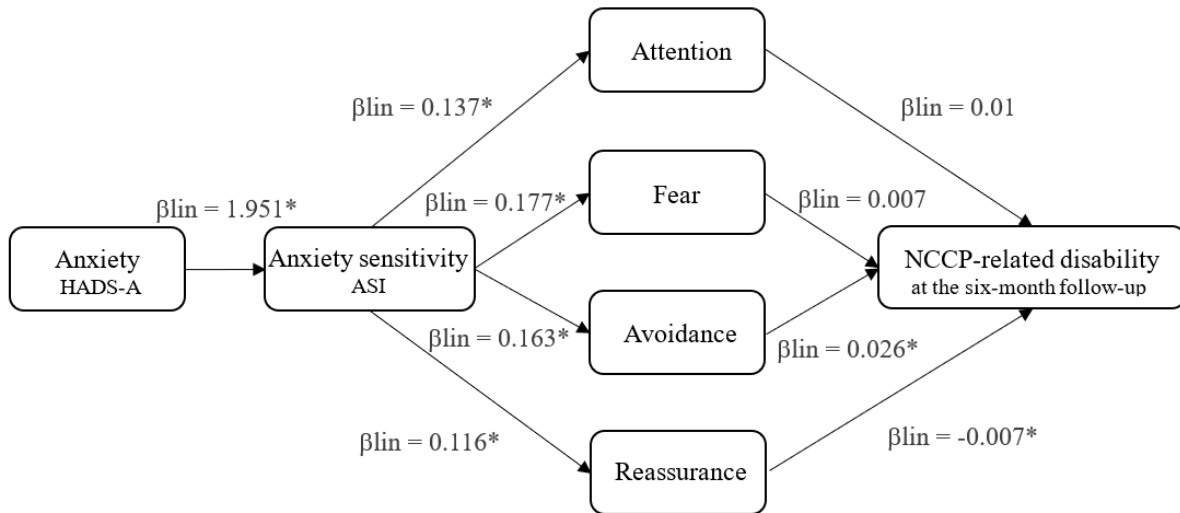
Heart-focused anxiety prospectively explains NCCP-related disability in patients with NCCP and comorbid PD or GAD. Targeting this construct could help improve everyday functioning in these patients.

Role of the funding sources

This work was supported by grants from the Canadian Institutes for Health Research (SH - 245714; GFB - 301157) and the Fonds de recherche du Québec - Santé (SH - 29533; GFB - 28882). These funding sources had no further role in the study design; in the collection, analysis, and interpretation of the data; in the writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication. The authors report no proprietary or commercial interest in any product mentioned or concept discussed in this article.

Supplementary data

As shown in Supplementary Figure 1, the avoidance dimension of the CAQ was significantly associated with NCCP-related disability at the six-month follow-up ($p = 0.048$). However, an examination of the RMSEA (0.246; CI: 0.203-0.291) of the model revealed an unsatisfactory adjustment of the model.



Supplementary Figure 1. *Results of the mediation analysis (unstandardized β_{lin}) (Model 3)*

HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale; ASI: Anxiety Sensitivity Index; CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire; TAS-20: Toronto Alexithymia Scale; * $p < 0.05$.

References

- Aikens, J. E., Michael, E., Levin, T., & Lowry, E. (1999). The role of cardioprotective avoidance beliefs in noncardiac chest pain and associated emergency department utilization. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings, 6*(4), 317-332. doi:1068-9583/99/1200-0317\$16.00/0
- Aikens, J. E., Zvolensky, M. J., & Eifert, G. H. (2001). Differential fear of cardiopulmonary sensations in emergency room noncardiac chest pain patients. *Journal of Behavioral Medicine, 24*(2), 155-167. doi:0160-7715/01/0400-0155\$19.50/0
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Asmundson, G. J., & Katz, J. (2009). Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: State-of-the-art. *Depression and Anxiety, 26*(10), 888-901. doi:10.1002/da.20600
- Asmundson, G. J. G. (1999). Anxiety sensitivity and chronic pain: Empirical findings, clinical implications, and future directions. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity: Theory, research, and treatment of the fear of anxiety* (pp. 269-285). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Bagby, R. M., Parker, J. D. A., & Taylor, G. J. (1994). The 20-item Toronto Alexithymia Scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research, 38*(1), 23-32. doi:10.1016/0022-3999(94)90005-1
- Bahr, R. D. (2000). Chest pain centers: Moving toward proactive acute coronary care. *International Journal of Cardiology, 72*(2), 101-110. doi:10.1016/S0167-5273(99)00160-6
- Borkovec, T. D., Alcaine, O. M., & Behar, E. (2004). Avoidance theory of worry and generalized anxiety disorder. In R. G. Heimberg, C. L. Turk, & D. S. Mennin (Eds.), *Generalized Anxiety Disorder: Advances in Research and Practice* (pp. 77-108). New York: Guilford Press.
- Brown, T. A., DiNardo, P. A., Lehman, C. L., & Campbell, L. A. (2001). Reliability of DSM-IV anxiety and mood disorders: Implications for the classification of emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology, 110*(1), 49-58. doi:10.1037//0021-843X.110.1.49

- Bull Bringager, C., Arnesen, H., Friis, S., Husebye, T., & Dammen, T. (2008). A long-term follow-up study of chest pain patients: Effect of panic disorder on mortality, morbidity, and quality of life. *Cardiology*, *110*(1), 8-14. doi:10.1159/000109400
- Chambers, J., & Bass, C. (1990). Chest pain with normal coronary anatomy: A review of natural history and possible etiologic factors. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *33*(3), 161-184. doi: 10.1016/0033-0620(90)90007-O
- Chiasson, C., Bisson-Bernatchez, E., Turcotte, S., Tremblay, M.-A., Denis, I., & Foldes-Busque, G. (2019). Validation of the French-Canadian version of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ-FR). *Canadian Journal of Behavioural Science*, *51*(2), 100-104. doi:10.1037/cbs0000123
- Chou, R., & Shekelle, P. (2010). Will this patient develop persistent disabling low back pain? *Journal of American Medical Association*, *303*(13), 1295-1302. doi:10.1001/jama.2010.344
- Christenson, J., Innes, G., McKnight, D., Boychuk, B., Grafstein, E., Thompson, C. R., . . . Singer, J. (2004). Safety and efficiency of emergency department assessment of chest discomfort. *Canadian Medical Association Journal*, *170*(12), 1803-1807. doi:10.1503/cmaj.1031315
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: How anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, *20*(5), 435-439. doi:10.1097/ACO.0b013e3282b972fb
- Cox, B. J., Fuentes, K., Borger, S. C., & Taylor, S. (2001). Psychopathological correlates of anxiety sensitivity: Evidence from clinical interviews and self-report measures. *Journal of Anxiety Disorders*, *15*(4), 317-332. doi:10.1016/S0887-6185(01)00066-4
- Cox, B. J., Swinson, R. P., Shulman, I. D., & Bourdeau, D. (1995). Alexithymia in panic disorder and social phobia. *Comprehensive Psychiatry*, *36*(3), 195-198. doi:10.1016/0010-440X(95)90081-6
- Craske, M., & Waters, A. M. (2005). Panic disorder, phobias, and generalized anxiety disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, *1*(1), 197-225. doi:10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143857

- Dammen, T., Bringager, C. B., Arnesen, H., Ekeberg, O., & Friis, S. (2006). A 1-year follow-up study of chest-pain patients with and without panic disorder. *General Hospital Psychiatry, 28*(6), 516-524. doi:10.1016/j.genhosppsych.2006.08.005
- Dammen, T., Ekeberg, O., Arnesen, H., & Friis, S. (2008). Health-related quality of life in non-cardiac chest pain patients with and without panic disorder. *International Journal of Psychiatry in Medicine, 38*(3), 271-286. doi:10.2190/PM.38.3.d
- Deacon, B., & Abramowitz, J. (2006). Anxiety sensitivity and its dimensions across the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders, 20*(7), 837-857. doi:10.1016/j.janxdis.2006.01.003
- Deary, V., Chalder, T., & Sharpe, M. (2007). The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: A theoretical and empirical review. *Clinical Psychology Review, 27*(7), 781-797. doi:10.1016/j.cpr.2007.07.002
- DiNardo, P. A., Brown, T. A., & Barlow, D. H. (1994). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV (ADIS-IV): Lifetime Version (ADIS-IV-L)*. San Antonio, TX: Graywind Publications.
- Dumville, J. C., MacPherson, H., Griffith, K., Miles, J. N., & Lewin, R. J. (2007). Non-cardiac chest pain: A retrospective cohort study of patients who attended a Rapid Access Chest Pain Clinic. *Family Practice, 24*(2), 152-157. doi:10.1093/fampra/cmm002
- Eifert, G. H. (1992). Cardiophobia: A paradigmatic behavioural model of heart-focused anxiety and non-anginal chest pain. *Behaviour Research and Therapy, 30*(4), 329-345. doi:10.1016/0005-7967(92)90045-I
- Eifert, G. H., Hodson, S. E., Tracey, D. R., Seville, J. L., & Gunawardane, K. (1996). Heart-focused anxiety, illness beliefs, and behavioral impairment: Comparing healthy heart-anxious patients with cardiac and surgical inpatients. *Journal of Behavioral Medicine, 19*(4), 385-399. doi:10.1007/BF01904764
- Eifert, G. H., & Lau, A. W. (2001). Using behavioral experiments in the treatment of cardiophobia: A case study. *Cognitive and Behavioral Practice, 8*(4), 305-317. doi:10.1016/S1077-7229(01)80003-1

- Eifert, G. H., Thompson, R. N., Zvolensky, M. J., Edwards, K., Frazer, N. L., Haddad, J. W., & Davig, J. (2000). The cardiac anxiety questionnaire: Development and preliminary validity. *Behaviour Research and Therapy*, *38*(10), 1039-1053. doi:10.1016/S0005-7967(99)00132-1
- Eifert, G. H., Zvolensky, M. J., & Lejuez, C. W. (2000). Heart-focused anxiety and chest pain: A conceptual and clinical review. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *7*(4), 403-417. doi:10.1093/clipsy.7.4.403
- Eslick, G. D., & Talley, N. J. (2004). Non-cardiac chest pain: Predictors of health care seeking, the types of health care professional consulted, work absenteeism and interruption of daily activities. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *20*(8), 909-915. doi:10.1111/j.1365-2036.2004.02175.x
- Eslick, G. D., & Talley, N. J. (2008). Natural history and predictors of outcome for non-cardiac chest pain: A prospective 4-year cohort study. *Neurogastroenterology and Motility*, *20*(9), 989-997. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01133.x
- Fass, R., & Achem, S. R. (2012). Noncardiac chest pain: Diagnostic evaluation. *Diseases of the Esophagus*, *25*(2), 89-101. doi:10.1111/j.1442-2050.2011.01225.x
- Fleet, R. P., Dupuis, G., Marchand, A., Burelle, D., Arsenault, A., & Beitman, B. D. (1996). Panic disorder in emergency department chest pain patients: Prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition. *The American Journal of Medicine*, *101*(4), 371-380. doi:10.1016/s0002-9343(96)00224-0
- Fleet, R. P., Lavoie, K. L., Martel, J. P., Dupuis, G., Marchand, A., & Beitman, B. D. (2003). Two-year follow-up status of emergency department patients with chest pain: Was it panic disorder? *Canadian Journal of Emergency Medicine*, *5*(4), 247-254. doi:10.1017/S1481803500008447
- Foldes-Busque, G., Hamel, S., Belleville, G., Fleet, R., Poitras, J., Chauny, J. M., . . . Marchand, A. (2016). Factors associated with pain level in non-cardiac chest pain patients with comorbid panic disorder. *Biopsychosocial Medicine*, *10*(1), 30. doi:10.1186/s13030-016-0081-5
- Foldes-Busque, G., Marchand, A., Chauny, J. M., Poitras, J., Diodati, J., Denis, I., . . . Fleet, R. (2011). Unexplained chest pain in the ED: Could it be panic? *American Journal of Emergency Medicine*, *29*(7), 743-751. doi:10.1016/j.ajem.2010.02.021

- Galderisi, S., Mancuso, F., Mucci, A., Garramone, S., Zamboli, R., & Maj, M. (2008). Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *77*(3), 182-188. doi:10.1159/000119738
- Glombiewski, J. A., Rief, W., Bosner, S., Keller, H., Martin, A., & Donner-Banzhoff, N. (2010). The course of nonspecific chest pain in primary care: Symptom persistence and health care usage. *Archives of Internal Medicine*, *170*(3), 251-255. doi:10.1001/archinternmed.2009.474
- Hadlandsmyth, K., White, K. S., & Krone, R. J. (2013). Quality of life in patients with non-CAD chest pain: Associations to fear of pain and psychiatric disorder severity. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *20*(3), 284-293. doi:10.1007/s10880-012-9347-7
- Hess, E. P., Perry, J. J., Calder, L. A., Thiruganasambandamoorthy, V., Body, R., Jaffe, A., . . . Stiell, I. G. (2010). Prospective validation of a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *Academic Emergency Medicine*, *17*(4), 368-375. doi:10.1111/j.1553-2712.2010.00696.x
- Israel, J. I., White, K. S., Farmer, C. C., Pardue, C. M., & Gervino, E. V. (2017). Heart-focused anxiety in patients with noncardiac chest pain: Structure and validity. *Assessment*, *24*(1), 95-103. doi:10.1177/1073191115597059
- Jaffery, Z., Hudson, M. P., Jacobsen, G., Nowak, R., & McCord, J. (2007). Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, *24*(2), 137-144. doi:10.1007/s11239-007-0013-0
- Jonsbu, E., Dammen, T., Morken, G., & Martinsen, E. W. (2010). Patients with noncardiac chest pain and benign palpitations referred for cardiac outpatient investigation: A 6-month follow-up. *General Hospital Psychiatry*, *32*(4), 406-412. doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.03.003
- Keogh, E., & Cochrane, M. (2002). Anxiety sensitivity, cognitive biases, and the experience of pain. *The Journal of Pain*, *3*(4), 320-329. doi:10.1054/jpai.2002.125182
- Last, J. (1995). *A Dictionary of Epidemiology* (3rd ed.). Oxford, UK: Oxford University Press.

- Lessard, M. J., Marchand, A., Pelland, M. E., Belleville, G., Vadeboncoeur, A., Chauny, J. M., . . . Lavoie, K. L. (2012). Comparing two brief psychological interventions to usual care in panic disorder patients presenting to the emergency department with chest pain. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 40*(2), 129-147. doi:10.1017/s1352465811000506
- Letarte, A., & Marchand, A. (2004). *La peur d'avoir peur*. Montréal, QC: Editions Internationales Alain Stanke, Limitee.
- Lizeretti, N. P., & Extremera, N. (2011). Emotional intelligence and clinical symptoms in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). *The Psychiatric Quarterly, 82*(3), 253-260. doi:10.1007/s11126-011-9167-1
- Loas, G., Otmani, O., Verrier, A., Fremaux, D., & Marchand, M. P. (1996). Factor analysis of the French version of the 20-Item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20). *Psychopathology, 29*(2), 139-144. doi:10.1159/000284983
- Marchand, A., Belleville, G., Fleet, R., Dupuis, G., Bacon, S. L., Poitras, J., . . . Lavoie, K. L. (2012). Treatment of panic in chest pain patients from emergency departments: Efficacy of different interventions focusing on panic management. *General Hospital Psychiatry, 34*(6), 671-680. doi:10.1016/j.genhosppsych.2012.06.011
- Mayou, R. (1998). Chest pain, palpitations and panic. *Journal of Psychosomatic Research, 44*(1), 53-70. doi:10.1016/S0022-3999(97)00209-2
- Mennin, D. S., Heimberg, R. G., Turk, C. L., & Fresco, D. M. (2005). Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy, 43*(10), 1281-1310. doi:10.1016/j.brat.2004.08.008
- Mourad, G., Stromberg, A., Johansson, P., & Jaarsma, T. (2016). Depressive symptoms, cardiac anxiety, and fear of body sensations in patients with non-cardiac chest pain, and their relation to healthcare-seeking behavior: A cross-sectional study. *Patient, 9*(1), 69-77. doi:10.1007/s40271-015-0125-0
- Naragon-Gainey, K. (2010). Meta-analysis of the relations of anxiety sensitivity to the depressive and anxiety disorders. *Psychological Bulletin, 136*(1), 128-150. doi:10.1037/a0018055

- Nemiah, J. C., Freyberger, H., & Sifneos, P. E. (1976). Alexithymia: A view of the psychosomatic process. In Hill OW (Ed.), *Modern trends in psychosomatic medicine* (Vol. 3, pp. 430-439). London, UK: Butterworths.
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J., Abramowitz, J. S., & Valentiner, D. P. (2007). Body vigilance in nonclinical and anxiety disorder samples: Structure, correlates, and prediction of health concerns. *Behavior Therapy*, 38(4), 392-401. doi:10.1016/j.beth.2006.09.002
- Onur, E., Alkin, T., Sheridan, M. J., & Wise, T. N. (2013). Alexithymia and emotional intelligence in patients with panic disorder, generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *The Psychiatric Quarterly*, 84(3), 303-311. doi:10.1007/s11126-012-9246-y
- Pauli, P., Marquardt, C., Hartl, L., Nutzinger, D. O., Holzl, R., & Strian, F. (1991). Anxiety induced by cardiac perceptions in patients with panic attacks: A field study. *Behaviour Research and Therapy*, 29(2), 137-145. doi:10.1016/0005-7967(91)90042-2
- Pelland, M. E., Marchand, A., Lessard, M. J., Belleville, G., Chauny, J. M., Vadeboncoeur, A., . . . Lavoie, K. L. (2011). Efficacy of 2 interventions for panic disorder in patients presenting to the ED with chest pain. *American Journal of Emergency Medicine*, 29(9), 1051-1061. doi:10.1016/j.ajem.2010.06.027
- Poirier-Bisson, J., Marchand, A., Pelland, M. E., Lessard, M. J., Dupuis, G., Fleet, R., & Roberge, P. (2013). Incremental cost-effectiveness of pharmacotherapy and two brief cognitive-behavioral therapies compared with usual care for panic disorder and noncardiac chest pain. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(9), 753-759. doi:10.1097/NMD.0b013e3182a2127d
- Pope, J. H., Ruthazer, R., Beshansky, J. R., Griffith, J. L., & Selker, H. P. (1998). Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: A multicenter study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 6(1), 63-74. doi:10.1023/A:1008876322599
- Potts, S. G., & Bass, C. M. (1993). Psychosocial outcome and use of medical resources in patients with chest pain and normal or near-normal coronary arteries: A long-term follow-up study. *Quarterly Journal of Medicine*, 86(9), 583-593.

- Raffa, S. D., White, K. S., & Barlow, D. H. (2004). Feared consequences of panic attacks in panic disorder: A qualitative and quantitative analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, 33(4), 199-207. doi:10.1080/16506070410033356
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, 24(1), 1-8. doi:10.1016/0005-7967(86)90143-9
- Roberge, P., Dore, I., Menear, M., Chartrand, E., Ciampi, A., Duhoux, A., & Fournier, L. (2013). A psychometric evaluation of the French Canadian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large primary care population. *Journal of Affective Disorders*, 147(1-3), 171-179. doi:10.1016/j.jad.2012.10.029
- Roemer, L., Orsillo, S. M., & Salters-Pedneault, K. (2008). Efficacy of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder: Evaluation in a randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(6), 1083-1089. doi:10.1037/a0012720
- Salkovskis, P. M. (1992). Psychological treatment of noncardiac chest pain: The cognitive approach. *The American Journal of Medicine*, 92(5A), 114S-121S. doi:10.1016/0002-9343(92)80066-9
- Sifneos, P. E. (1973). The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 22(2), 255-262. doi:10.1159/000286529
- Spinhoven, P., Van der Does, A. J., Van Dijk, E., & Van Rood, Y. R. (2010). Heart-focused anxiety as a mediating variable in the treatment of noncardiac chest pain by cognitive-behavioral therapy and paroxetine. *Journal of Psychosomatic Research*, 69(3), 227-235. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.02.005
- Srinivasan, K., & Joseph, W. (2004). A study of lifetime prevalence of anxiety and depressive disorders in patients presenting with chest pain to emergency medicine. *General Hospital Psychiatry*, 26(6), 470-474. doi:10.1016/j.genhosppsych.2004.06.001
- Starcevic, V., Fallon, S., Uhlenhuth, E. H., & Pathak, D. (1994). Generalized anxiety disorder, worries about illness, and hypochondriacal fears and beliefs. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 61(1-2), 93-99. doi:10.1159/000288873

- Taylor, S., & Asmundson, G. J. G. (2004). *Treating health anxiety: A cognitive-behavioral approach*. New York, NY: Guilford Press.
- Tremblay, M. A., Denis, I., Turcotte, S., Fleet, R. P., Archambault, P., Dionne, C. E., & Foldes-Busque, G. (2018). Heart-focused anxiety and health care seeking in patients with non-cardiac chest pain: A prospective study. *General Hospital Psychiatry, 50*, 83-89. doi:10.1016/j.genhosppsych.2017.10.007
- van Beek, M. H., Oude Voshaar, R. C., Beek, A. M., van Zijderveld, G. A., Visser, S., Speckens, A. E., . . . van Balkom, A. J. (2013). A brief cognitive-behavioral intervention for treating depression and panic disorder in patients with noncardiac chest pain: A 24-week randomized controlled trial. *Depression and Anxiety, 30*(7), 670-678. doi:10.1002/da.22106
- van Beek, M. H., Voshaar, R. C., van Deelen, F. M., van Balkom, A. J., Pop, G., & Speckens, A. E. (2012). The cardiac anxiety questionnaire: Cross-validation among cardiac inpatients. *International Journal of Psychiatry in Medicine, 43*(4), 349-364. doi:10.2190/PM.43.4.e
- Verreault, N., Labrecque, J., Marchand, A., & Marchand, L. (2007). Validation de l'Index de sensibilité à l'anxiété auprès de la population québécoise francophone. *Revue québécoise de psychologie, 28*(3), 253-268.
- Vézina, J., & Camateros, C. (2012). La plate-forme PIANO afin de rejoindre plus facilement les proches aidants isolés. *Vie et vieillissement, 9*(4), 54-56.
- White, K. S. (2010). Assessment and treatment of psychological causes of chest pain. *Medical Clinics of North America, 94*(2), 291-318. doi:10.1016/j.mcna.2010.01.005
- White, K. S., Craft, J. M., & Gervino, E. V. (2010). Anxiety and hypervigilance to cardiopulmonary sensations in non-cardiac chest pain patients with and without psychiatric disorders. *Behaviour Research and Therapy, 48*(5), 394-401. doi:10.1016/j.brat.2010.01.001
- White, K. S., McDonnell, C. J., & Gervino, E. V. (2011). Alexithymia and anxiety sensitivity in patients with non-cardiac chest pain. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 42*(4), 432-439. doi:10.1016/j.jbtep.2011.04.001
- White, K. S., & Raffa, S. D. (2004). Anxiety and other emotional factors in noncardiac chest pain. *Mental Fitness, 3*, 60-67.

- White, K. S., Raffa, S. D., Jakle, K. R., Stoddard, J. A., Barlow, D. H., Brown, T. A., . . . Gervino, E. V. (2008). Morbidity of DSM-IV Axis I disorders in patients with noncardiac chest pain: Psychiatric morbidity linked with increased pain and health care utilization. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 76*(3), 422-430. doi:10.1037/0022-006X.76.3.422
- Worthington, J. J., 3rd, Pollack, M. H., Otto, M. W., Gould, R. A., Sabatino, S. A., Goldman, L., . . . Lee, T. H. (1997). Panic disorder in emergency ward patients with chest pain. *Journal of Nervous and Mental Disease, 185*(4), 274-276. doi:10.1097/00005053-199704000-00009
- Wulsin, L., Liu, T., Storrow, A., Evans, S., Dewan, N., & Hamilton, C. (2002). A randomized, controlled trial of panic disorder treatment initiation in an emergency department chest pain center. *Ann Emerg Med, 39*(2), 139-143.
- Yingling, K. W., Wulsin, L. R., Arnold, L. M., & Rouan, G. W. (1993). Estimated prevalences of panic disorder and depression among consecutive patients seen in an emergency department with acute chest pain. *Journal of General Internal Medicine, 8*(5), 231-235. doi:10.1007/bf02600087
- Zeitlin, S. B., & McNally, R. J. (1993). Alexithymia and anxiety sensitivity in panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry, 150*(4), 658-660. doi:10.1176/ajp.150.4.658
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 67*(6), 361-370. doi:10.1111/acp.1983.67.issue-6
- Zincir, S. B., Sunbul, M., Sunbul, E. A., Dalkilic, B., Cengiz, F., Kivrak, T., & Durmus, E. (2014). Evaluation of alexithymia, somatosensory sensitivity, and health anxiety levels in patients with noncardiac chest pain. *BioMed Research International, 8*96183. doi:10.1155/2014/896183

Conclusion générale

La présente thèse s'intéressait aux patients ayant consulté en département d'urgence pour des DTNC, et plus spécifiquement, à ceux présentant un TP ou un TAG en comorbidité. Elle avait d'abord pour but de documenter prospectivement la sévérité des DTNC et la qualité de vie liée à la santé chez ces patients selon leur profil anxieux (présence ou non d'un TP ou d'un TAG comorbide). Elle avait également comme objectif de documenter l'interférence des DTNC chez les patients présentant un TP ou un TAG comorbide, en plus d'approfondir la compréhension des facteurs psychologiques impliqués dans l'interférence des DTNC. Les résultats pour chacun de ces objectifs sont discutés ci-après.

Discussion des résultats - Premier article

Les principaux résultats provenant de cet article seront approfondis, soit (1) la sévérité des DTNC; ainsi que (2) les composantes physique et mentale de la qualité de vie liée à la santé en fonction (1) du temps; (2) de la présence d'un trouble anxieux comorbide; et (3) du type de trouble anxieux comorbide (TP et/ou TAG) chez les patients présentant des DTNC.

Sévérité des DTNC. Les résultats révèlent la persistance des épisodes de DTNC pour tous les patients entre la consultation en département d'urgence et le suivi six mois plus tard. Un effet de temps de taille modérée ($\eta_p^2 = 0.162$) a également été obtenu, la sévérité des épisodes de DTNC tendant à diminuer entre les deux temps de mesure. Ces observations sont cohérentes avec le cours généralement chronique des DTNC et l'amélioration des symptômes relevés dans la littérature (Dammen et al., 2006; Dumville et al., 2007; Eslick & Talley, 2004, 2008; Glombiewski et al., 2010). La diminution de la sévérité des DTNC pour tous les patients, en l'absence d'intervention spécifique, pourrait s'expliquer entre autres par un effet de réassurance relié à la consultation en département d'urgence.

Par ailleurs, la présence d'un trouble anxieux comorbide (TP ou TAG) est associée à des DTNC plus sévères, peu importe le temps de mesure. Cet effet de petite taille ($\eta_p^2 = 0.029$) est cohérent avec l'hypothèse de départ et les études ayant adressé cette question chez les patients présentant un TP (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; Fleet et al., 2003; White et al., 2008). Cependant, le TP ne semble pas associé plus

fortement que le TAG à la sévérité des DTNC. Ce résultat va à l'encontre de l'hypothèse de départ, à savoir que les patients présentant un TP rapporteraient des DTNC plus sévères. L'impact du TAG, plus important que ce qui était anticipé, pourrait s'expliquer par le niveau élevé d'intolérance à l'incertitude qui caractérise ce trouble (Dugas et al., 1998). En effet, les patients aux prises avec de la douleur chronique et un niveau élevé d'intolérance à l'incertitude ont tendance à rapporter des douleurs plus sévères et plus d'interférence de leurs douleurs en raison de la catastrophisation de leur douleur (Hadjistavropoulos & Hadjistavropoulos, 2003; Trépanier & Cormier, 2017). Ainsi, il est probable que l'incertitude médicale associée aux DTNC, combinée à l'intolérance à l'incertitude des patients souffrant d'un TAG, augmentent significativement leur anxiété, les amenant à faire plus d'interprétations catastrophiques et à percevoir de manière amplifiée leurs symptômes physiques, comme chez les patients présentant un TP. Par ailleurs, la tolérance aux états émotionnels négatifs pourrait également expliquer la forte association entre le TAG et la sévérité des DTNC. En effet, la tolérance aux états émotionnels négatifs a été associée à la sévérité de la douleur chronique, en plus d'être un concept se rapprochant étroitement de l'évitement d'expériences internes et des difficultés de régulation émotionnelle retrouvés chez les patients présentant un TAG (Dugas, Marchand, & Ladouceur, 2005; Trépanier & Foldes-Busque, 2021).

Étonnamment, la présence de deux troubles anxieux comorbides (TP et TAG) ne semble pas associée à des DTNC plus sévères comparativement à la présence d'un seul trouble anxieux comorbide (TP ou TAG). Ce résultat n'est pas cohérent avec ceux de White et collaborateurs (2008) stipulant que le nombre de troubles anxieux soit associé à des DTNC plus sévères. Cette disparité dans les résultats, suggérant l'absence d'effet cumulatif du TP et du TAG, pourrait s'expliquer par des mécanismes psychophysiologiques communs aux deux troubles.

Qualité de vie liée à la santé. Bien qu'il soit essentiel d'avoir un portrait de l'expérience de DTNC des patients, la qualité de vie demeure un indicateur clinique plus pertinent dans l'optique d'améliorer la prise en charge de ces patients. Les résultats concernant la qualité de vie liée à la santé mettent en évidence une amélioration significative

de la composante physique de la qualité de vie entre la consultation initiale en département d'urgence et le suivi six mois pour tous les patients, peu importe le groupe. Ces observations sont cohérentes avec celles retrouvées dans la littérature à propos des patients présentant des DTNC avec ou sans TP (Dammen et al., 2006; Eslick & Talley, 2008). Puisque l'effet de temps est de taille négligeable ($\eta_p^2 = 0.014$), il est possible que cette différence statistiquement significative ne se traduise pas par une différence cliniquement significative sur la composante physique de la qualité de vie entre les deux temps de mesure.

La présence du TP, seul ou en comorbidité avec le TAG, est associée à une réduction des scores de la composante physique de la qualité de vie ($\eta_p^2 = 0.260$), peu importe le temps de mesure, ce qui est cohérent avec la littérature (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; White et al., 2008). De plus, la présence du TP semble être davantage associée à la composante physique de la qualité de vie que le TAG, ce qui appuie l'hypothèse de départ, mais également les résultats observés chez les patients anxieux sans DTNC (Luo et al., 2004).

En ce qui concerne la composante mentale de la qualité de vie, un effet d'interaction de petite taille ($\eta_p^2 = 0.018$) a été obtenu entre le temps et le groupe. La présence du TAG, seul ou en comorbidité avec le TP, semble associée plus fortement à la composante mentale que le TP seul, cet effet étant d'ailleurs plus marqué lors du suivi six mois qu'au temps initial. L'interprétation de ce résultat doit toutefois être nuancée puisque les patients présentant un TP avaient un score de qualité de vie significativement plus élevé que les deux autres groupes au temps initial, ce qui laissait peu de place à l'amélioration. Ces résultats demeurent tout de même cohérents avec l'hypothèse de départ ainsi que l'association positive observée entre le nombre de troubles et l'impact des DTNC rapporté par les patients (White et al., 2008). À noter que l'absence de différence significative entre les patients présentant un TP et ceux sans comorbidité au suivi six mois suppose également un effet significatif, mais limité du TP sur la composante mentale de la qualité de vie.

Les résultats à propos de la qualité de vie confirment les hypothèses de départ, soit que le TP et le TAG chez les patients présentant des DTNC affectent différemment leur

qualité de vie, comme c'est le cas chez les patients anxieux sans DTNC (Luo et al., 2004). Plus précisément, le premier article suggère que le TP est associé plus étroitement à la composante physique de la qualité de vie, ce qui appuie l'idée que ces patients perçoivent leur santé physique comme moins bonne (Bull Bringager et al., 2008; Luo et al., 2004). De son côté, le TAG semble associé plus étroitement à la composante mentale de la qualité de vie, ce qui se rapproche de l'impact sur la santé émotionnelle retrouvé chez les patients anxieux sans DTNC (Luo et al., 2004; Mendlowicz & Stein, 2000). Cette association n'est d'ailleurs pas étonnante sachant que les inquiétudes sont un moyen pour les patients présentant un TAG d'éviter leurs émotions et les conséquences qui y sont associées (Dugas & Koerner, 2005).

Synthèse. En somme, le premier article permet de pallier le manque de données scientifiques à l'égard des patients présentant des DTNC et un TAG comorbide, en plus de mettre en évidence ses impacts considérables sur les DTNC et la qualité de vie des patients. Ces données confirment ainsi que les patients présentant des DTNC et un TAG comorbide représentent un sous-groupe de patients particulièrement vulnérables, au même titre que les patients présentant des DTNC et un TP. L'article met également en évidence l'effet différentiel du TP et du TAG sur la qualité de vie, ce qui valide la pertinence d'évaluer spécifiquement les composantes de la qualité de vie puisqu'elles varient en fonction du trouble anxieux comorbide. Les résultats suggèrent que des aspects propres à chaque trouble anxieux jouent un rôle et doivent donc absolument être considérés dans l'évaluation et le traitement des patients présentant cette comorbidité.

Discussion des résultats - Second article

Cet article visait, dans un premier temps, à décrire et comparer l'interférence des DTNC chez les patients présentant un TP ou un TAG comorbide à la suite de leur consultation initiale en département d'urgence et six mois plus tard. Dans un deuxième temps, il avait pour objectif d'approfondir la compréhension des facteurs psychologiques impliqués dans l'interférence des DTNC chez ces mêmes patients en testant un modèle explicatif.

Interférence des DTNC. Cet article met en évidence une prévalence élevée d'interférence modérée à sévère sur le fonctionnement quotidien (familial, social, professionnel, activités physiques) chez les patients à la suite de la consultation en département d'urgence (55,3%). Près de la moitié de ces patients (42,6%) ont vu leurs difficultés persister au suivi six mois, alors que parmi les patients ne rapportant pas d'interférence au temps initial, un sur quatre s'est détérioré au suivi six mois. Dans l'ensemble, 35,0% des patients rapportaient une interférence de leurs DTNC au suivi six mois. La baisse générale de la prévalence d'interférence des DTNC entre les deux temps de mesure pourrait s'expliquer par une certaine forme de réassurance obtenue lors de la consultation initiale en département d'urgence, entraînant une amélioration naturelle pour la majorité des patients. Cependant, tel que mentionné précédemment, cet effet de réassurance s'avère souvent temporaire et les patients continuent de rapporter des interférences à plus long terme.

Ceci étant dit, les prévalences d'interférence obtenues sont similaires à celles observées par Eslick et Talley (2004; 2008) chez des patients présentant des DTNC seulement, ce qui s'avère surprenant sachant que la présence d'un trouble anxieux comorbide est associée à plus d'interférence de la douleur (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2008; White et al., 2008). La similarité de ces résultats pourrait s'expliquer par le fait que notre définition de l'interférence des DTNC faisait référence à des conséquences plus sévères que celle utilisée par Eslick et Talley (2004; 2008), soit des DTNC affectant le fonctionnement quotidien. Ainsi, il est fort probable que les prévalences d'interférence obtenues dans la présente étude soient conservatrices, mais cliniquement plus pertinentes.

L'article révèle également que la présence du TP, seul ou en comorbidité avec le TAG, est associée à la présence d'une interférence des DTNC au suivi six mois. Ce résultat n'est pas étonnant considérant que le TP se caractérise par l'évitement d'activités pouvant provoquer des symptômes tels que les DTNC, menant ainsi à une interférence élevée sur le fonctionnement quotidien des patients à long terme (American Psychiatric Association, 2013). De plus, les patients présentant un TP ont une tendance marquée à attribuer leurs difficultés à des causes physiques (p.ex., problèmes cardiaques, pulmonaires, gastriques)

plutôt que psychologiques (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2008). Toutefois, aucune association significative n'a été obtenue entre le profil anxieux (TP, TAG, TP et TAG) et la persistance de l'interférence des DTNC dans le temps. Ce résultat pourrait s'expliquer par un manque de puissance statistique. En effet, l'évaluation de la persistance de l'interférence des DTNC se faisait sur un sous-groupe de plus petite taille, alors que l'évaluation de l'interférence au suivi six mois mentionnée plus haut combinait un plus grand nombre de patients.

Modèle explicatif de l'interférence des DTNC. Une contribution majeure de la présente thèse est l'élaboration et la mise à l'épreuve d'un modèle explicatif de l'interférence des DTNC. Les analyses ont permis de simplifier le modèle et de mettre en évidence l'anxiété cardiaque comme seul facteur ayant un effet direct sur l'interférence des DTNC au suivi six mois. Plus spécifiquement, une augmentation d'un point au *Cardiac Anxiety Questionnaire* (score total allant de 0 à 60) (Chiasson et al., 2019) au temps initial accroît la probabilité que le patient rapporte une interférence de ses DTNC au suivi six mois de 5%, et ce, indépendamment des caractéristiques sociodémographiques. Ce résultat est cohérent avec l'approche cognitive et comportementale des DTNC qui favorise l'anxiété cardiaque comme cible de traitement étant donné l'association entre les gains thérapeutiques et les changements au niveau de l'anxiété cardiaque (Eifert, 1992; Foldes-Busque et al., 2016; Salkovskis, 1992; Spinhoven et al., 2010; White, 2010). En effet, Spinhoven et collaborateurs (2010) ont identifié que la réduction du niveau d'anxiété cardiaque à la suite d'un traitement (p.ex., TCC) était un facteur médiateur pour la réduction des symptômes de douleur. Une étude réalisée par notre équipe de recherche supporte également cette conclusion, les résultats indiquant que seul le niveau d'anxiété cardiaque expliquait la variance dans l'intensité des DTNC à la suite d'un traitement pour le TP (Foldes-Busque et al., 2016).

Outre les facteurs psychologiques proposés dans le présent modèle, le statut d'emploi est également associé à l'interférence des DTNC. En effet, le fait de travailler au temps initial réduirait de 72% la probabilité de rapporter une interférence au suivi six mois. Ce résultat pourrait d'abord s'expliquer par le fait que travailler est un indicateur du fonctionnement, les travailleurs ayant généralement une meilleure santé que les non-travailleurs (Last, 1995).

Une autre explication à considérer pour justifier l'effet protecteur de l'emploi est que les patients qui ne travaillent pas ont probablement moins de temps pour porter attention à leurs symptômes et, par conséquent, sont moins enclins à rapporter des interférences dans les autres sphères de leur vie (familiale, sociale, et activités physiques).

Bien que l'anxiété cardiaque soit le seul facteur psychologique directement associé à l'interférence des DTNC chez des patients présentant un TP ou un TAG, il se situe à la fin d'une chaîne causale liant l'anxiété, la sensibilité à l'anxiété, l'anxiété cardiaque et l'interférence des DTNC au suivi six mois. Les résultats confirment que l'anxiété contribue de manière indirecte à la variable d'intérêt par l'entremise de la sensibilité à l'anxiété et l'anxiété cardiaque. Plus spécifiquement, une augmentation d'un point au *Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale* au temps initial augmente la probabilité de rapporter une interférence des DTNC au suivi six mois de 1,2%. Le modèle proposait également un lien direct et un lien indirect entre la sensibilité à l'anxiété et la variable dépendante. L'association directe s'est avérée non significative, ce qui n'est pas cohérent avec les résultats de White et ses collaborateurs (2011), qui ont indiqué qu'une sensibilité accrue à l'anxiété était associée à plus d'interférence des DTNC. L'association indirecte, quant à elle, s'est avérée significative. L'effet de la sensibilité à l'anxiété sur la variable d'intérêt est entièrement expliqué par l'anxiété cardiaque. Ce résultat est cohérent avec la relation de médiation complète observée entre la sensibilité à l'anxiété et les DTNC chez des patients présentant un TP dans une autre étude de notre équipe de recherche et donne du poids à l'idée que l'anxiété cardiaque est une sous-composante spécifique de la sensibilité à l'anxiété (Eifert, Thompson, et al., 2000; Eifert, Zvolensky, et al., 2000; Foldes-Busque et al., 2016). Enfin, l'alexithymie ne contribue pas au modèle de manière significative. Ce résultat négatif peut suggérer que l'association entre l'alexithymie et l'interférence des DTNC serait mieux expliquée par sa corrélation avec l'anxiété liée à la santé, tel que proposé dans certaines études (Zincir et al., 2014). De plus, une nouvelle littérature scientifique sur les désordres d'intéroception pourrait apporter des réponses à ce sujet (Khalsa et al., 2018). En effet, le dysfonctionnement intéroceptif serait de plus en plus reconnu comme une composante importante de différents problèmes de santé mentale (p.ex., troubles anxieux) et de troubles fonctionnels (p.ex., douleurs thoraciques non-cardiaques). Ce dysfonctionnement

intéroceptif se caractériserait par une difficulté à anticiper de manière appropriée les changements dans ses états intéroceptifs. Certaines études auraient d'ailleurs identifié certains signes cliniques de dysfonctionnement intéroceptif chez les patients présentant un TP ou un TAG (Khalsa et al., 2018). Par ailleurs, le concept d'alexithymie présente des limites qui méritent d'être abordées. D'abord, l'alexithymie demeure difficile à évaluer avec des mesures autorapportées, car son concept même implique une conscience limitée du monde interne (White et al., 2011). En effet, les individus présentant un niveau élevé d'alexithymie ont une habileté réduite pour identifier et décrire leurs émotions, rendant la complétion d'un questionnaire autorapporté difficile. Il s'avère donc paradoxal de l'évaluer de cette manière et la validité des résultats issus de ce type de mesure peut être remise en question. Le développement de mesures observationnelles ou comportementales permettrait probablement de mieux évaluer ce construit (White et al., 2011). Ensuite, il s'avère aussi pertinent de se questionner sur la valeur clinique de ce concept, puisqu'actuellement, l'alexithymie n'est que très peu abordé en thérapie avec les patients.

Synthèse. Les résultats du second article renseignent donc sur l'interférence des DTNC, et ce, spécifiquement chez des patients présentant un TP ou un TAG comorbide. Ils suggèrent également que l'enjeu principal pour le traitement des patients n'est pas tant le trouble anxieux en soi, mais davantage son association avec l'anxiété cardiaque, ce qui suppose que le traitement du trouble anxieux ne serait probablement pas suffisant pour remédier aux DTNC et leurs conséquences. Ainsi, l'anxiété cardiaque pourrait être considérée comme une cible de traitement additionnelle pour réduire l'interférence des DTNC chez ces patients. Dans une perspective semblable à l'approche cognitive-comportementale utilisée pour les DTNC, une intervention spécifique à l'anxiété cardiaque s'avèrerait prometteuse pour réduire la peur des symptômes cardiaques chez ces patients (Foldes-Busque et al., 2016).

Forces et limites de la thèse

Forces. Le devis prospectif des deux études a permis d'évaluer et de comprendre les relations, autant de manière transversale que prospective. Le recrutement consécutif ainsi que le taux élevé de rétention de patients au suivi six mois ont permis d'obtenir des tailles

d'échantillon intéressantes. L'utilisation d'instruments de mesure validés, dont la plupart auprès de patients présentant des DTNC, est également une force à considérer. Enfin, le caractère novateur des études est à mentionner. À notre connaissance, la première étude est la seule à s'être intéressée à la sévérité des DTNC et la qualité de vie liée à la santé chez les patients présentant des DTNC selon le type de trouble anxieux comorbide (TP ou TAG). La deuxième étude est également la première à proposer et valider empiriquement un modèle explicatif de l'interférence des DTNC chez les patients présentant la comorbidité DTNC et trouble anxieux.

Limites. Les deux études de cette thèse présentent des limites méthodologiques qui doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats. D'abord, la présence du TP et du TAG n'a pas été réévaluée lors du suivi six mois puisque les deux études s'intéressaient principalement aux associations prospectives (c.-à-d., effet prédit au suivi six mois en fonction de la présence du TP ou du TAG comorbide lors de la consultation à l'urgence). Toutefois, considérant l'évolution chronique du TP et du TAG dans le temps (Fleet et al., 2003; Yonkers et al., 2003), il apparaît peu probable que les résultats aient été affectés. En revanche, l'absence d'évaluation pour les autres comorbidités au suivi six mois est une limite à considérer. En effet, il est possible que certains patients aient développé d'autres problématiques entre les deux temps de mesure. Or, les études présentées ne permettent pas de documenter l'effet potentiel de ces derniers sur les résultats. Par ailleurs, le fait que les patients ont tous été recrutés en département d'urgence pourrait limiter la généralisation des résultats aux patients provenant d'autres milieux. Par exemple, les patients recrutés en cardiologie présentent des DTNC plus sévères que ceux en département d'urgence, ce qui aurait pu influencer différemment les résultats (Bull Bringager et al., 2008; Dammen et al., 2006; Dammen et al., 2008; Hadlandsmyth et al., 2013; White et al., 2010; White et al., 2008). Pour ce qui est de la validation du modèle empirique, il semble peu probable que les facteurs psychologiques impliqués varient de manière considérable entre ces deux populations.

Avenues de recherches futures

D'abord, il est recommandé de poursuivre les recherches auprès des patients présentant des DTNC et un trouble anxieux comorbide en contexte d'urgence car les études antérieures sur ce sujet ont majoritairement été réalisées en cliniques de cardiologie. D'abord, l'évaluation de patients provenant des deux milieux hospitaliers permettra une meilleure généralisation des résultats à tous les patients présentant des DTNC et un TP ou un TAG comorbide. Ensuite, puisque la porte d'entrée des patients présentant des DTNC est généralement l'urgence, les études réalisées dans ce contexte permettent l'évaluation de tous les patients (moins sévères et plus sévères), ce que la cardiologie ne permet pas (plus sévères). Les études en contexte d'unité d'urgence favorisent également une prise en charge plus rapide des patients afin de les référer vers des ressources appropriées.

Dans le même ordre d'idées, il est nécessaire de réaliser des études avec des suivis à plus long terme afin de déterminer si les conclusions de la présente thèse s'appliquent au-delà du suivi six mois. Des suivis à plus long terme permettront, entre autres, d'identifier les patients susceptibles d'évoluer positivement, de ceux susceptibles d'évoluer négativement, et ce, après l'effet de réassurance temporaire associé à la consultation initiale à l'urgence. Ce type de suivi permettra aussi d'obtenir un portrait plus détaillé de l'évolution de la sévérité des DTNC et de la qualité de vie liée à la santé chez les patients présentant des DTNC et un TP ou un TAG comorbide, en plus de valider le rôle central de l'anxiété cardiaque à plus long terme. Cette avenue semble d'autant plus pertinente qu'une récente étude de notre équipe de recherche suggère que l'évolution des patients présentant des DTNC et un trouble anxieux comorbide serait différente des patients présentant des DTNC et un niveau élevé d'anxiété cardiaque, en ce qui concerne l'interférence des DTNC et la qualité de vie au suivi un an (Tremblay et al., 2019). Des questions demeurent quant au caractère chronique de l'anxiété cardiaque. Est-ce que l'anxiété cardiaque persiste dans le temps seulement lorsqu'elle se présente en simultané avec des conditions chroniques comme les DTNC et les troubles anxieux (TP et TAG) ou est-ce qu'elle tend naturellement à persister même en l'absence de comorbidité? Une réponse à cette question permettrait de s'avancer sur la nécessité d'adresser spécifiquement l'anxiété cardiaque, et ce, même chez les patients présentant des DTNC sans trouble anxieux comorbide.

Certaines recommandations sont également de mise quant au modèle explicatif de l'interférence des DTNC. Il serait intéressant de répliquer cette étude avec une taille d'échantillon plus grande, ce qui permettrait de réaliser des équations structurelles. Ce type d'analyse serait plus optimale puisque la régression logistique ne permettait pas de combiner tous les facteurs de la chaîne causale (i.e., anxiété, sensibilité à l'anxiété, et anxiété cardiaque) en même temps. Les équations structurelles permettraient d'évaluer simultanément la contribution de ces trois facteurs. Le pourcentage de variance expliquant la variable d'intérêt pourrait être plus élevé et donc, plus réaliste, car l'analyse tiendrait compte des associations indirectes de l'anxiété et de la sensibilité à l'anxiété. Cette étude pourrait également être répliquée auprès de patients présentant des DTNC sans TP ou TAG comorbide afin de statuer sur le rôle de l'anxiété cardiaque, à savoir s'il est spécifique à l'interférence rapportée par les patients anxieux ou s'il s'applique à celle vécue par tous les patients ayant des DTNC. L'anxiété cardiaque étant un construit multidimensionnel, il serait intéressant d'évaluer le rôle de chacune de ses dimensions (peur, attention, évitement, réassurance) chez ces mêmes patients. Bien que les résultats présentés dans cette thèse renseignent sur le pouvoir prédictif du niveau d'anxiété cardiaque au temps initial sur l'interférence des DTNC au suivi six mois, peu d'informations sont disponibles sur son effet à plus long terme (Tremblay et al., 2018). Les recherches futures gagneraient à explorer l'association entre le niveau d'anxiété cardiaque et la sévérité du trouble anxieux dans le temps, en plus d'évaluer si les patients ayant un niveau élevé d'anxiété cardiaque sont plus à risque de développer un trouble anxieux ultérieurement. Des données à ce sujet permettraient de savoir si l'anxiété cardiaque peut servir d'indicateur pour le dépistage précoce du TP ou du TAG chez les patients présentant des DTNC. Enfin, bien que les résultats liés à cette première validation du modèle explicatif nous renseignent sur la hiérarchie des différents facteurs psychologiques impliqués, une seconde étape pourrait être d'explorer plusieurs autres variables potentiellement reliées aux DTNC ou à l'anxiété cardiaque. Par exemple, un futur modèle pourrait inclure les symptômes gastro-œsophagiens ou musculosquelettiques, les antécédents personnels et familiaux de maladies cardiaques, certaines habitudes de vie (i.e., activités physiques, tabagisme, consommation d'alcool), le névrosisme et le soutien social (Castonguay et al., 2020; Mayou, 1998).

Implications cliniques

Les résultats de cette thèse ont le potentiel de guider et d'optimiser les interventions futures auprès des patients présentant des DTNC et un trouble anxieux comorbide. D'abord, ils permettent d'affirmer que ces derniers représentent un sous-groupe de patients particulièrement vulnérables méritant une attention particulière. Il apparaît nécessaire, comme première étape, d'identifier ces patients dès leur consultation en département d'urgence pour favoriser leur orientation vers des ressources psychologiques et leur offrir un traitement approprié. Sung et collaborateurs (2018) ont examiné un bref instrument d'auto-évaluation (i.e., *Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire*) pour dépister l'anxiété de type panique chez les patients consultant en département d'urgence pour des symptômes cardio-pulmonaires (Sung et al., 2018; Zimmerman & Mattia, 2001). Bien que cet instrument ait une valeur comme outil de recherche et d'évaluation, il restait encore de la place pour amélioration avant de les implanter en département d'urgence (Sung et al., 2018). Notre équipe de recherche a d'ailleurs spécifiquement travaillé en ce sens en développant et validant un outil pour améliorer le dépistage des patients à risque de présenter un TP en contexte d'urgence, car 90% d'entre eux ne sont pas dépistés actuellement (Foldes-Busque et al., 2018; Foldes-Busque, Fleet, et al., 2011). Il est recommandé que cet outil soit utilisé seulement après l'évaluation des douleurs thoraciques par le médecin d'urgence afin de guider ce dernier dans sa décision de référer le patient présentant des DTNC pour une évaluation psychologique. L'outil de dépistage, le *Revised Panic Screening Score* (Foldes-Busque et al., 2018; Foldes-Busque, Fleet, et al., 2011), inclut six questions évaluant la peur d'étouffer et de mourir lors d'un épisode de nervosité, la peur de mourir durant un épisode de douleur thoracique, la sensation d'être submergé (stress subjectif), la présence d'un épisode de malaise (i.e., palpitation, impression de s'évanouir, sensation de souffle court) dans les six derniers mois, l'âge (≤ 60 ans) et la présence d'une attaque de panique dans le dernier mois. Un outil similaire, tel que le *Generalized Anxiety Disorder-2*, pourrait être fort utile afin d'identifier de manière précoce le TAG lors de la consultation initiale en département d'urgence (Plummer, Manea, Trepel, & McMillan, 2016). Cet outil bref comprend deux questions, à savoir la fréquence à laquelle, au cours des deux dernières semaines, le patient s'est senti nerveux/anxieux/à bout et n'a pas été en mesure d'arrêter ou de contrôler ses inquiétudes. Une autre stratégie intéressante serait d'utiliser une mesure

brève comme le *Cardiac Anxiety Questionnaire*, cette mesure ayant été récemment validée en français auprès de patients présentant des DTNC (Chiasson et al., 2019). La passation de cet instrument en département d'urgence permettrait non seulement de dépister les patients présentant un TP ou un TAG, à partir de leur niveau d'anxiété cardiaque, mais également les patients qui peuvent être susceptibles de développer un trouble anxieux dans le futur en raison d'un niveau élevé d'anxiété cardiaque. Ainsi, il apparaît pertinent de se questionner à savoir si cette stratégie ne s'avèrerait pas tout simplement plus optimale que le dépistage individuel des troubles anxieux, ce dernier ne permettant pas de dépister le deuxième groupe de patients.

Outre l'amélioration du dépistage des patients présentant des DTNC et un TP ou un TAG comorbide, du travail reste à faire auprès des différents professionnels de la santé (p.ex., médecin à l'urgence, cardiologue, et infirmier) pour améliorer la prise en charge de ces patients. En s'inspirant du modèle intégratif et collaboratif proposé par Campbell et collaborateurs (2017), les professionnels de la santé pourraient être formés davantage quant à leur rôle auprès de ces patients et la psychoéducation qu'ils peuvent leur offrir (Campbell et al., 2017). Cette formation pourrait notamment viser à outiller les professionnels pour aborder les symptômes psychologiques avec les patients, valider leur détresse et leurs préoccupations quant à la cause de leurs symptômes, en plus de communiquer l'existence de traitements psychologiques efficaces, autant pour les DTNC que pour les troubles anxieux. Le psychiatre ou le psychologue pourrait également être invité à clarifier dans quelle mesure les DTNC peuvent être attribuables à la présence d'un trouble anxieux comorbide et aborder les différentes avenues de traitement selon les résultats de son évaluation clinique (i.e., intervention ciblant les DTNC, le trouble anxieux, l'anxiété cardiaque, etc.).

Des changements peuvent également être apportés afin d'optimiser les traitements qui sont offerts aux patients. Actuellement, peu d'informations sont disponibles sur le traitement à prioriser chez les patients qui présentent les deux conditions (DTNC et TP/TAG). Alors que les résultats du premier article suggèrent de considérer le type de trouble anxieux pour orienter le traitement des patients, les résultats du second article présentent l'anxiété cardiaque comme le facteur psychologique ou le mécanisme explicatif derrière le trouble anxieux. À première vue, les conclusions de ces deux études peuvent apparaître

contradictoires, mais elles suggèrent plutôt que, dans l'optique de traiter simultanément les DTNC et le trouble anxieux comorbide, une approche ciblant le trouble anxieux spécifique, en plus de l'anxiété cardiaque, serait à privilégier.

Une avenue intéressante serait d'offrir aux patients l'intervention psychologique de premier choix pour le TP ou le TAG, soit la TCC (National Collaborating Centre for Primary Care, 2011), en y ajoutant des modules ciblant spécifiquement l'anxiété cardiaque (Eifert, Zvolensky, et al., 2000). À ce jour, il existe peu de données empiriques sur le traitement de l'anxiété cardiaque, ce qui rend difficile la recommandation d'ingrédients spécifiques à inclure dans ces modules. Toutefois, Tully, Sardinha et Nardi (2017) ont récemment développé un traitement cognitif-comportemental adapté pour les patients présentant un trouble panique et une maladie cardiaque comorbide, alors que notre équipe de recherche développe actuellement un traitement semblable pour les patients présentant une maladie coronarienne athérosclérotique (Tremblay, Denis, & Foldes-Busque, 2020). Il serait assurément pertinent de s'inspirer de ce type de traitement sachant que l'anxiété cardiaque est reconnue comme une dimension psychologique importante autant chez les patients cardiaques que non-cardiaques (Hoyer et al., 2008). Ces auteurs proposent entre autres un module de psychoéducation sur l'anxiété, les maladies cardiaques ainsi que les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables et non modifiables (Tully, Sardinha, & Nardi, 2017). Cette stratégie pourrait aider les patients non-cardiaques à distinguer les manifestations d'anxiété des problèmes cardiaques, en plus d'exposer de manière plus saillante le caractère non dangereux de leurs DTNC. La distinction des symptômes cardiaques de ceux non-cardiaques prend notamment en considération le contexte d'apparition des symptômes, les stratégies qui permettent de soulager les symptômes ainsi que la description quantitative (intensité) et qualitative des symptômes (p.ex., type de sensation et termes utilisés pour la décrire, localisation, durée, etc.) (Eifert, Zvolensky, & Lejuez, 2000). Les informations à propos des facteurs de risque cardiovasculaires modifiables (p.ex., sédentarité) pourraient favoriser un sentiment de contrôle chez les patients et une ouverture aux exercices d'exposition (p.ex., activité physique) (Tully, Sardinha, & Nardi, 2017). Il est probable que les patients qui s'activent au cours du traitement voient leur peur d'être atteint d'un problème cardiaque diminuer en intensité (anxiété cardiaque). Par ailleurs, les auteurs intègrent des

exercices de pleine conscience (p.ex., scan corporel, technique de respiration) dans une perspective d'acceptation des symptômes somatiques. Ces stratégies permettent non seulement la diminution de l'anxiété liée aux symptômes (anxiété cardiaque) et les symptômes bénins (p.ex., DTNC), mais contrebalance l'attention accordée aux symptômes cardiaques (Tully, Sardinha, & Nardi, 2017). Les exercices de pleine conscience favorisent également l'augmentation de la tolérance à l'incertitude liée aux symptômes, ce qui apparaît d'autant plus pertinent pour les patients présentant des DTNC et un TAG comorbide. Les patients seraient donc plus en mesure de tolérer leurs symptômes et continueraient de fonctionner malgré l'incertitude médicale entourant la cause de leurs symptômes. Par ailleurs, des interventions intégrant le yoga pourraient aussi être une avenue intéressante puisqu'elles combinent les exercices de pleine conscience et l'activité physique, deux ingrédients fort pertinents pour cibler l'anxiété et la douleur (Castonguay et al., 2020). Une récente étude de notre équipe de recherche vient d'ailleurs tout juste de mettre en évidence certains bénéfices reliés à un programme d'activité physique chez les patients présentant des DTNC (Castonguay et al., 2020).

Une autre avenue de traitement proposée par Tully et ses collaborateurs (2017) est l'élaboration d'un plan d'action pour les douleurs thoraciques. Il s'agit essentiellement de déterminer à l'avance une séquence d'actions/stratégies à utiliser par le patient lors de l'apparition d'un symptôme avant de recourir aux services médicaux d'urgence (Tully, Sardinha, & Nardi, 2017). De cette façon, les décisions et les comportements du patient ne sont pas dictés d'emblée par l'anxiété cardiaque. Notre équipe de recherche propose un cadre de réflexion afin d'aider le patient à prendre la décision la plus éclairée possible quant à la façon de gérer ses symptômes (Tremblay, Denis, & Foldes-Busque, 2020). Ce cadre comprend quatre paramètres qui permettent d'évaluer les symptômes et possiblement retarder le délai de consultation, soit: 1) la nouveauté (c.-à-d., le ou les symptômes sont nouveaux ou différents qu'à l'habituel), 2) l'intensité (c.-à-d., le ou les symptômes sont d'une intensité inhabituelle ou particulièrement intense), 3) la persistance (c.-à-d., le ou les symptômes persistent au-delà de la durée habituelle d'une attaque de panique) et 4) la probabilité (c.-à-d., déterminer à quoi le ou les symptômes sont le plus probablement attribuables). Le traitement adapté de Tully et collaborateurs (2017) privilégie également

l'exposition aux sensations cardiovasculaires plutôt qu'aux autres sensations physiques désagréables. Ce type d'exposition pourrait être utilisée avec les patients non-cardiaques afin de cibler plus spécifiquement l'anxiété cardiaque. Enfin, la restructuration cognitive est utilisée pour modifier les pensées catastrophes liées aux maladies cardiaques (anxiété cardiaque) en s'appuyant sur un exercice d'auto-enregistrement visant à comparer les pensées catastrophes des patients (p.ex., je suis en train de faire une crise cardiaque) aux résultats médicaux transmis par le médecin (p.ex., les résultats aux examens sont normaux, vous n'avez pas fait de crise cardiaque) lors de chaque consultation (Tully, Sardinha, & Nardi, 2017). Bien que ces suggestions de traitement restent des pistes à explorer, il n'en demeure pas moins que cette nouvelle avenue de traitement pourrait peut-être pallier les résultats modestes obtenus par les interventions psychologiques ciblant les DTNC (Kisely et al., 2015) en adressant les aspects propres à l'anxiété cardiaque (Eifert, Zvolensky, et al., 2000). Cibler l'anxiété cardiaque serait d'ailleurs un meilleur gage de la motivation et de l'adhérence au traitement puisque les patients avec un niveau élevé d'anxiété cardiaque rapporteraient des insatisfactions lorsque ces préoccupations sont peu considérées dans le traitement (Salkovskis, 1996). Cette proposition serait d'autant plus pertinente sachant que les patients peuvent éprouver de la peur à l'égard des symptômes cardiaques à long terme (Dumville et al., 2007; Potts & Bass, 1993), et ce, malgré le diagnostic bénin ou même l'absence de nouveaux épisodes de DTNC.

En somme, la prise en charge idéale des patients présentant des DTNC et un trouble anxieux comorbide (TP ou TAG) dès leur passage à l'urgence se résumerait par l'amélioration du dépistage lors de la consultation initiale en département d'urgence, la formation des professionnels de la santé (i.e., rôle et psychoéducation auprès de ces patients) afin de favoriser un contexte dans lequel les patients vont vouloir recevoir un traitement psychologique, la collaboration entre les départements d'urgence, de cardiologie et de psychiatrie afin d'assurer un lien entre l'évaluation médicale et la référence pour une évaluation psychologique, et la recommandation de traitements psychologiques appropriés.

Conclusion

Cette thèse a mis de l'avant que les patients présentant la comorbidité DTNC et trouble anxieux (TP ou TAG) méritent une attention particulière. Elle contribue à l'avancement des connaissances et permet de mieux comprendre la réalité des patients aux prises avec cette comorbidité en renseignant sur la sévérité de leurs DTNC et la qualité de vie liée à la santé. Elle aborde également le rôle de différents facteurs psychologiques dans l'interférence des DTNC et permet d'identifier l'anxiété cardiaque comme un facteur central chez cette population de patients. Ces deux études permettent de brosser un portrait détaillé de l'expérience de douleur des patients, en plus d'approfondir certains indicateurs cliniques pertinents (qualité de vie liée à la santé et interférence des DTNC) pour favoriser leur prise en charge.

Enfin, il est souhaité que les résultats de la présente thèse suscitent un intérêt à la fois scientifique et clinique pour les patients présentant des DTNC et un trouble anxieux comorbide, avec l'objectif d'améliorer leur qualité de vie et réduire l'interférence de leurs DTNC.

Bibliographie

- Abed, M. A., Kloub, M. I., & Moser, D. K. (2014). Anxiety and adverse health outcomes among cardiac patients: A biobehavioral model. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 29(4), 354-363. doi: 10.1097/JCN.0b013e318292b235
- Aikens, J. E., Michael, E., Levin, T., & Lowry, E. (1999). The role of cardioprotective avoidance beliefs in noncardiac chest pain and associated emergency department utilization. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 6(4), 317-332. doi:1068-9583/99/1200-0317\$16.00/0
- Aikens, J. E., Zvolensky, M. J., & Eifert, G. H. (2001). Differential fear of cardiopulmonary sensations in emergency room noncardiac chest pain patients. *Journal of Behavioral Medicine*, 24(2), 155-167. doi:0160-7715/01/0400-0155\$19.50/0
- Alexander, P. J., Prabhu, S. G., Krishnamoorthy, E. S., & Halkatti, P. C. (1994). Mental disorders in patients with noncardiac chest pain. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89(5), 291-293. doi:10.1111/j.1600-0447.1994.tb01517.x
- Alonso, J., Petukhova, M., Vilagut, G., Chatterji, S., Heeringa, S., Ustun, T. B., . . . Kessler, R. C. (2011). Days out of role due to common physical and mental conditions: Results from the WHO World Mental Health surveys. *Molecular Psychiatry*, 16(12), 1234-1246. doi:10.1038/mp.2010.101
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., Text Revision)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Asmundson, G. J. G. (1999). Anxiety sensitivity and chronic pain: Empirical findings, clinical implications, and future directions. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity: Theory, research, and treatment of the fear of anxiety* (pp. 269-285). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Asmundson, G. J., & Katz, J. (2009). Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: State-of-the-art. *Depression and Anxiety*, 26(10), 888-901. doi:10.1002/da.20600

- Bagby, R. M., Parker, J. D. A., & Taylor, G. J. (1994). The 20-item Toronto Alexithymia Scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1), 23-32. doi:10.1016/0022-3999(94)90005-1
- Bahr, R. D. (2000). Chest pain centers: Moving toward proactive acute coronary care. *International Journal of Cardiology*, 72(2), 101-110. doi:10.1016/S0167-5273(99)00160-6
- Barlow, D. H. (2004). *Anxiety and Its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic* (2nd ed.). New York: The Guilford Press.
- Bass, C., & Wade, C. (1984). Chest pain with normal coronary arteries: A comparative study of psychiatric and social morbidity. *Psychological Medicine*, 14(1), 51-61. doi:10.1017/S003329170000307X
- Bass, C., Wade, C., Hand, D., & Jackson, G. (1983). Patients with angina with normal and near normal coronary arteries: Clinical and psychosocial state 12 months after angiography. *British Medical Journal*, 287(6404), 1505-1508. doi:10.1136/bmj.287.6404.1505
- Boden, J. M., Fergusson, D. M., & Horwood, L. J. (2007). Anxiety disorders and suicidal behaviours in adolescence and young adulthood: Findings from a longitudinal study. *Psychological Medicine*, 37(3), 431-440. doi:10.1017/s0033291706009147
- Bolger, N., & Schilling, E. A. (1991). Personality and the problems of everyday life: The role of neuroticism in exposure and reactivity to daily stressors. *Journal of Personality*, 59(3), 355-386. doi:10.1111/j.1467-6494.1991.tb00253.x
- Borkovec, T. D., Alcaine, O. M., & Behar, E. (2004). Avoidance theory of worry and generalized anxiety disorder. In R. G. Heimberg, C. L. Turk, & D. S. Mennin (Eds.), *Generalized Anxiety Disorder: Advances in Research and Practice* (pp. 77-108). New York: Guilford Press.
- Borkovec, T. D., & Roemer, L. (1995). Perceived functions of worry among generalized anxiety disorder subjects: Distraction from more emotionally distressing topics? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 26(1), 25-30. doi:10.1016/0005-7916(94)00064-S
- Borkovec, T. D., & Ruscio, A. M. (2001). Psychotherapy for generalized anxiety disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62 Suppl 11, 37-42; discussion 43-45.

- Brown, R. (2004). Psychological mechanisms of medically unexplained symptoms: An integrative conceptual model. *Psychological Bulletin*, *130*(5), 793-812. doi:10.1037/0033-2909.130.5.793
- Brown, T. A., & Barlow, D. H. (2014). *Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5 (ADIS-5) - Adult and Lifetime Version: Clinician Manual*. USA: Oxford University Press.
- Brown, T. A., DiNardo, P. A., Lehman, C. L., & Campbell, L. A. (2001). Reliability of DSM-IV anxiety and mood disorders: Implications for the classification of emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, *110*(1), 49-58. doi:10.1037//0021-843X.110.1.49
- Bruce, S. E., Yonkers, K. A., Otto, M. W., Eisen, J. L., Weisberg, R. B., Pagano, M., . . . Keller, M. B. (2005). Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: A 12-year prospective study. *American Journal of Psychiatry*, *162*(6), 1179-1187. doi:10.1176/appi.ajp.162.6.1179
- Bull Bringager, C., Arnesen, H., Friis, S., Husebye, T., & Dammen, T. (2008). A long-term follow-up study of chest pain patients: Effect of panic disorder on mortality, morbidity, and quality of life. *Cardiology*, *110*(1), 8-14. doi:10.1159/000109400
- Campbell, K. A., Madva, E. N., Villegas, A. C., Beale, E. E., Beach, S. R., Wasfy, J. H., . . . Huffman, J. C. (2017). Non-cardiac chest pain: A review for the consultation-liaison psychiatrist. *Psychosomatics*, *58*(3), 252-265. doi:10.1016/j.psych.2016.12.003
- Canadian Psychiatric Association. (2006). Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. *Canadian Journal of Psychiatry*, *51*(8 Suppl 2), 9s-91s.
- Castonguay, J., Turcotte, S., Fleet, R. P., Archambault, P. M., Dionne, C. E., Denis, I., & Foldes-Busque, G. (2020). Physical activity and disability in patients with noncardiac chest pain: A longitudinal cohort study. *BioPsychoSocial Medicine*, *14*, 12. doi:10.1186/s13030-020-00185-9
- Celano, C. M., Daunis, D. J., Hermioni, N. L., Campbell, K. A., & Huffman, J. C. (2016). Anxiety disorders and cardiovascular disease. *Current Psychiatry Reports*, *18*(11). doi: 10.1007/s11920-016-0739-5

- Chambers, J., & Bass, C. (1990). Chest pain with normal coronary anatomy: A review of natural history and possible etiologic factors. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 33(3), 161-184. doi: 10.1016/0033-0620(90)90007-O
- Cheak-Zamora, N. C., Wyrwich, K. W., & McBride, T. D. (2009). Reliability and validity of the SF-12v2 in the medical expenditure panel survey. *Quality of Life Research*, 18(6), 727-735. doi:10.1007/s11136-009-9483-1
- Cheung, T. K., Hou, X., Lam, K. F., Chen, J., Wong, W. M., Cha, H., . . . Wong, B. C. (2009). Quality of life and psychological impact in patients with noncardiac chest pain. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 43(1), 13-18. doi:10.1097/MCG.0b013e3181514725
- Chiasson, C., Bisson-Bernatchez, E., Turcotte, S., Tremblay, M.-A., Denis, I., & Foldes-Busque, G. (2019). Validation of the French-Canadian version of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ-FR). *Canadian Journal of Behavioural Science*, 51(2), 100-104. doi:10.1037/cbs0000123
- Chou, R., & Shekelle, P. (2010). Will this patient develop persistent disabling low back pain? *Journal of American Medical Association*, 303(13), 1295-1302. doi:10.1001/jama.2010.344
- Christenson, J., Innes, G., McKnight, D., Boychuk, B., Grafstein, E., Thompson, C. R., . . . Singer, J. (2004). Safety and efficiency of emergency department assessment of chest discomfort. *Canadian Medical Association Journal*, 170(12), 1803-1807. doi:10.1503/cmaj.1031315
- Clark, D. M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24(4), 461-470. doi:10.1016/0005-7967(86)90011-2
- Coley, K. C., Saul, M. I., & Seybert, A. L. (2009). Economic burden of not recognizing panic disorder in the emergency department. *Journal of Emergency Medicine*, 36(1), 3-7. doi:10.1016/j.jemermed.2007.06.002
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2007). Nocebo hyperalgesia: How anxiety is turned into pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 20(5), 435-439. doi:10.1097/ACO.0b013e3282b972fb

- Covin, R., Ouimet, A. J., Seeds, P. M., & Dozois, D. J. (2008). A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. *Journal of Anxiety Disorders, 22*(1), 108-116. doi:10.1016/j.janxdis.2007.01.002
- Cox, B. J., Borger, S. C., & Enns, M. W. (1999). Anxiety sensitivity and emotional disorders: Psychometric studies and their theoretical implications. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety Sensitivity: Theory, Research, and Treatment of the Fear of Anxiety* (pp. 115-148). Mahwah, NJ: L. Erlbaum Associates.
- Cox, B. J., Fuentes, K., Borger, S. C., & Taylor, S. (2001). Psychopathological correlates of anxiety sensitivity: Evidence from clinical interviews and self-report measures. *Journal of Anxiety Disorders, 15*(4), 317-332. doi:10.1016/S0887-6185(01)00066-4
- Cox, B. J., Swinson, R. P., Shulman, I. D., & Bourdeau, D. (1995). Alexithymia in panic disorder and social phobia. *Comprehensive Psychiatry, 36*(3), 195-198. doi:10.1016/0010-440X(95)90081-6
- Craske, M., & Waters, A. M. (2005). Panic disorder, phobias, and generalized anxiety disorder. *Annual Review of Clinical Psychology, 1*(1), 197-225. doi:10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143857
- Craufurd, D. I., Creed, F., & Jayson, M. I. (1990). Life events and psychological disturbance in patients with low-back pain. *Spine, 15*(6), 490-494. doi:10.1097/00007632-199006000-00011
- Dammen, T., Bringager, C. B., Arnesen, H., Ekeberg, O., & Friis, S. (2006). A 1-year follow-up study of chest-pain patients with and without panic disorder. *General Hospital Psychiatry, 28*(6), 516-524. doi:10.1016/j.genhosppsy.2006.08.005
- Dammen, T., Ekeberg, O., Arnesen, H., & Friis, S. (2008). Health-related quality of life in non-cardiac chest pain patients with and without panic disorder. *International Journal of Psychiatry in Medicine, 38*(3), 271-286. doi:10.2190/PM.38.3.d
- Davey, G. C. L., Tallis, F., & Capuzzo, N. (1996). Beliefs about the consequences of worrying. *Cognitive Therapy and Research, 20*(5), 499-520. doi:10.1007/BF02227910
- Davidoff, J., Christensen, S., Khalili, D. N., Nguyen, J., & IsHak, W. W. (2012). Quality of life in panic disorder: Looking beyond symptom remission. *Quality of Life Research, 21*(6), 945-959. doi:10.1007/s11136-011-0020-7

- Deacon, B., & Abramowitz, J. (2006). Anxiety sensitivity and its dimensions across the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(7), 837-857. doi:10.1016/j.janxdis.2006.01.003
- Deary, V., Chalder, T., & Sharpe, M. (2007). The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: A theoretical and empirical review. *Clinical Psychology Review*, 27(7), 781-797. doi:10.1016/j.cpr.2007.07.002
- Denollet, J., Vaes, J., & Brutsaert, D. L. (2000). Inadequate response to treatment in coronary heart disease : Adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. *Circulation*, 102(6), 630-635. doi:10.1161/01.CIR.102.6.630
- DiNardo, P. A., Brown, T. A., & Barlow, D. H. (1994). *Anxiety Disorders Interview Schedule for DSM-IV (ADIS-IV): Lifetime Version (ADIS-IV-L)*. San Antonio, TX: Graywind Publications.
- Dugas, M. J., Buhr, K., & Ladouceur, R. (2004). The role of intolerance of uncertainty in etiology and maintenance. In R. G. Heimberg, C. L. Turk, & D. S. Mennin (Eds.), *Generalized Anxiety Disorder: Advances in Research and Practice* (pp. 143-163). New York: Guilford Press.
- Dugas, M. J., Gagnon, F., Ladouceur, R., & Freeston, M. H. (1998). Generalized anxiety disorder: A preliminary test of a conceptual model. *Behaviour Research and Therapy*, 36(2), 215-226. doi:10.1016/S0005-7967(97)00070-3
- Dugas, M. J., & Koerner, N. (2005). Cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: Current status and future directions. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 19(1), 61-81. doi:10.1891/jcop.19.1.61.66326
- Dugas, M. J., Marchand, A., & Ladouceur, R. (2005). Further validation of a cognitive-behavioral model of generalized anxiety disorder: Diagnostic and symptom specificity. *Journal of Anxiety Disorders*, 19(3), 329-343. doi:10.1016/j.janxdis.2004.02.002
- Dumville, J. C., MacPherson, H., Griffith, K., Miles, J. N., & Lewin, R. J. (2007). Non-cardiac chest pain: A retrospective cohort study of patients who attended a Rapid Access Chest Pain Clinic. *Family Practice*, 24(2), 152-157. doi:10.1093/fampra/cmm002

- Ehlers, A., Margraf, J., & Roth, W. T. (1988). Selective information processing, interoception, and panic attacks. In I. Hand & H.-U. Wittchen (Eds.), *Panic and Phobias 2* (pp. 129-148): Springer Berlin Heidelberg.
- Eifert, G. H. (1992). Cardiophobia: A paradigmatic behavioural model of heart-focused anxiety and non-anginal chest pain. *Behaviour Research and Therapy*, *30*(4), 329-345. doi:10.1016/0005-7967(92)90045-I
- Eifert, G. H., Hodson, S. E., Tracey, D. R., Seville, J. L., & Gunawardane, K. (1996). Heart-focused anxiety, illness beliefs, and behavioral impairment: Comparing healthy heart-anxious patients with cardiac and surgical inpatients. *Journal of Behavioral Medicine*, *19*(4), 385-399. doi:10.1007/BF01904764
- Eifert, G. H., & Lau, A. W. (2001). Using behavioral experiments in the treatment of cardiophobia: A case study. *Cognitive and Behavioral Practice*, *8*(4), 305-317. doi:10.1016/S1077-7229(01)80003-1
- Eifert, G. H., Thompson, R. N., Zvolensky, M. J., Edwards, K., Frazer, N. L., Haddad, J. W., & Davig, J. (2000). The cardiac anxiety questionnaire: Development and preliminary validity. *Behaviour Research and Therapy*, *38*(10), 1039-1053. doi:10.1016/S0005-7967(99)00132-1
- Eifert, G. H., Zvolensky, M. J., & Lejuez, C. W. (2000). Heart-focused anxiety and chest pain: A conceptual and clinical review. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *7*(4), 403-417. doi:10.1093/clipsy.7.4.403
- Esler, J. L., & Bock, B. C. (2004). Psychological treatments for noncardiac chest pain: Recommendations for a new approach. *Journal of Psychosomatic Research*, *56*(3), 263-269. doi:10.1016/s0022-3999(03)00515-4
- Eslick, G. D., Coulshed, D. S., & Talley, N. J. (2002). Review article: The burden of illness of non-cardiac chest pain. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *16*(7), 1217-1223. doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01296.x
- Eslick, G. D., & Talley, N. J. (2004). Non-cardiac chest pain: Predictors of health care seeking, the types of health care professional consulted, work absenteeism and interruption of daily activities. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *20*(8), 909-915. doi:10.1111/j.1365-2036.2004.02175.x

- Eslick, G. D., & Talley, N. J. (2008). Natural history and predictors of outcome for non-cardiac chest pain: A prospective 4-year cohort study. *Neurogastroenterology and Motility*, 20(9), 989-997. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01133.x
- Fagring, A. J., Gaston-Johansson, F., Kjellgren, K. I., & Welin, C. (2007). Unexplained chest pain in relation to psychosocial factors and health-related quality of life in men and women. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 6(4), 329-336. doi:10.1016/j.ejcnurse.2007.05.001
- Fagring, A. J., Kjellgren, K. I., Rosengren, A., Lissner, L., Manhem, K., & Welin, C. (2008). Depression, anxiety, stress, social interaction and health-related quality of life in men and women with unexplained chest pain. *BMC Public Health*, 8(1), 165. doi:10.1186/1471-2458-8-165
- Fass, R., & Achem, S. R. (2012). Noncardiac chest pain: Diagnostic evaluation. *Diseases of the Esophagus*, 25(2), 89-101. doi:10.1111/j.1442-2050.2011.01225.x
- Felin-Germain, A., Denis, I., Turcotte, S., Fleet, R., Archambault, P., Dionne, C. E., & Foldes-Busque, G. (2018). Work absenteeism and presenteeism loss in patients with non-cardiac chest pain. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 60(9), 781-786. doi:10.1097/jom.0000000000001363
- Fiddler, M., Jackson, J., Kapur, N., Wells, A., & Creed, F. (2004). Childhood adversity and frequent medical consultations. *General Hospital Psychiatry*, 26(5), 367-377. doi:10.1016/j.genhosppsych.2004.04.001
- Fleet, R. P., Dupuis, G., Marchand, A., Burelle, D., Arsenault, A., & Beitman, B. D. (1996). Panic disorder in emergency department chest pain patients: Prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition. *The American Journal of Medicine*, 101(4), 371-380. doi:10.1016/s0002-9343(96)00224-0
- Fleet, R. P., Lavoie, K. L., Martel, J. P., Dupuis, G., Marchand, A., & Beitman, B. D. (2003). Two-year follow-up status of emergency department patients with chest pain: Was it panic disorder? *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 5(4), 247-254. doi:10.1017/S1481803500008447
- Foldes-Busque, G., Denis, I., Poitras, J., Fleet, R. P., Archambault, P., & Dionne, C. E. (2018). The Revised-Panic Screening Score for emergency department patients with noncardiac chest pain. *Health Psychology*, 37(9), 828-838. doi:10.1037/hea0000632

- Foldes-Busque, G., Fleet, R., Poitras, J., Chauny, J. M., Belleville, G., Denis, I., . . . Marchand, A. (2011). Preliminary investigation of the Panic Screening Score for emergency department patients with unexplained chest pain. *Academic Emergency Medicine, 18*(3), 322-325. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01009.x
- Foldes-Busque, G., Fleet, R., Poitras, J., Chauny, J. M., Diodati, J. G., & Marchand, A. (2012). Suicidality and panic in emergency department patients with unexplained chest pain. *General Hospital Psychiatry, 34*(2), 178-184. doi:10.1016/j.genhosppsy.2011.12.005
- Foldes-Busque, G., Hamel, S., Belleville, G., Fleet, R., Poitras, J., Chauny, J. M., . . . Marchand, A. (2016). Factors associated with pain level in non-cardiac chest pain patients with comorbid panic disorder. *Biopsychosocial Medicine, 10*(1), 30. doi:10.1186/s13030-016-0081-5
- Foldes-Busque, G., Marchand, A., Chauny, J. M., Poitras, J., Diodati, J., Denis, I., . . . Fleet, R. (2011). Unexplained chest pain in the ED: Could it be panic? *American Journal of Emergency Medicine, 29*(7), 743-751. doi:10.1016/j.ajem.2010.02.021
- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology, 30*(10), 1010-1016. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.04.006
- Fukunishi, I., Wise, T. N., Sheridan, M., Shimai, S., Otake, K., Utsuki, N., & Uchiyama, K. (2001). Association of emotional intelligence with alexithymic characteristics. *Psychological Reports, 89*(3), 651-658. doi:10.2466/pr0.2001.89.3.651
- Galderisi, S., Mancuso, F., Mucci, A., Garramone, S., Zamboli, R., & Maj, M. (2008). Alexithymia and cognitive dysfunctions in patients with panic disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics, 77*(3), 182-188. doi:10.1159/000119738
- Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E., . . . Sullivan, M. (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: Results from the IQOLA project. *Journal of Clinical Epidemiology, 51*(11), 1171-1178. doi:10.1016/S0895-4356(98)00109-7
- Garcia-Campayo, J., Rosel, F., Serrano, P., Santed, M. A., Andres, E., Roca, M., . . . Leon Latre, M. (2010). Different psychological profiles in non-cardiac chest pain and

- coronary artery disease: A controlled study. *Revista Espa de Cardiologia*, 63(3), 357-361. doi:10.1016/S1885-5857(10)70070-0
- Glombiewski, J. A., Rief, W., Bosner, S., Keller, H., Martin, A., & Donner-Banzhoff, N. (2010). The course of nonspecific chest pain in primary care: Symptom persistence and health care usage. *Archives of Internal Medicine*, 170(3), 251-255. doi:10.1001/archinternmed.2009.474
- Goodwin, R., Olfson, M., Feder, A., Fuentes, M., Pilowsky, D. J., & Weissman, M. M. (2001). Panic and suicidal ideation in primary care. *Depression and Anxiety*, 14(4), 244-246. doi:10.1002/da.1074
- Gould, R. A., Otto, M. W., & Pollack, M. H. (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clinical Psychology Review*, 15(8), 819-844. doi:10.1016/0272-7358(95)00048-8
- Gould, R. A., Safren, S. A., Washington, D. O., & Otto, M. W. (2004). A meta-analytic review of cognitive-behavioral treatments. In G. Heimberg, C. A. Turk, & D. S. Mennin (Eds.), *Generalized Anxiety Disorder: Advances in research and practice*. New York: NY: Guilford Press.
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., Dawson, D. A., June Ruan, W., Goldstein, R. B., . . . Huang, B. (2005). Prevalence, correlates, co-morbidity, and comparative disability of DSM-IV generalized anxiety disorder in the USA: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Psychological Medicine*, 35(12), 1747-1759. doi:10.1017/s0033291705006069
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Patricia Chou, S., June Ruan, W., & Huang, B. (2005). Co-occurrence of 12-month mood and anxiety disorders and personality disorders in the US: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Journal of Psychiatric Research*, 39(1), 1-9. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.05.004
- Groarke, J., O'Brien, J., Go, G., Susanto, M., Owens, P., & Maree, A. O. (2013). Cost burden of non-specific chest pain admissions. *Irish Journal of Medical Science*, 182(1), 57-61. doi:10.1007/s11845-012-0826-5
- Hadjistavropoulos, H. D., & Hadjistavropoulos, T. (2003). The relevance of health anxiety to chronic pain: Research findings and recommendations for assessment and

- treatment. *Current Pain and Headache Reports*, 7(2), 98-104. doi:10.1007/s11916-003-0019-z
- Hadlandsmyth, K., White, K. S., & Krone, R. J. (2013). Quality of life in patients with non-CAD chest pain: Associations to fear of pain and psychiatric disorder severity. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 20(3), 284-293. doi:10.1007/s10880-012-9347-7
- Herlitz, J., Karlson, B. W., Wiklund, I., & Bengtson, A. (1995). Prognosis and gender differences in chest pain patients discharged from an ED. *American Journal of Emergency Medicine*, 13(2), 127-132. doi:10.1016/0735-6757(95)90077-2
- Hess, E. P., Perry, J. J., Calder, L. A., Thiruganasambandamoorthy, V., Body, R., Jaffe, A., . . . Stiell, I. G. (2010). Prospective validation of a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *Academic Emergency Medicine*, 17(4), 368-375. doi:10.1111/j.1553-2712.2010.00696.x
- Hickie, I., Kirk, K., & Martin, N. (1999). Unique genetic and environmental determinants of prolonged fatigue: a twin study. *Psychological Medicine*, 29(2), 259–268. doi: 10.1017/s0033291798007934
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R., Funderburk, F., & Kowalski, P. (2004). Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder: An ambulatory monitor study. *Archives of General Psychiatry*, 61(9), 913-921. doi:10.1001/archpsyc.61.9.913
- Hoffman, D. L., Dukes, E. M., & Wittchen, H. U. (2008). Human and economic burden of generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 25(1), 72-90. doi:10.1002/da.20257
- Hoyer, J., Eifert, G. H., Einsle, F., Zimmermann, K., Krauss, S., Knaut, M., . . . Kollner, V. (2008). Heart-focused anxiety before and after cardiac surgery. *J Psychosom Res*, 64(3), 291-297. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.09.009
- Israel, J. I., White, K. S., Farmer, C. C., Pardue, C. M., & Gervino, E. V. (2017). Heart-focused anxiety in patients with noncardiac chest pain: Structure and validity. *Assessment*, 24(1), 95-103. doi:10.1177/1073191115597059

- Jaffery, Z., Hudson, M. P., Jacobsen, G., Nowak, R., & McCord, J. (2007). Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, *24*(2), 137-144. doi:10.1007/s11239-007-0013-0
- Jonsbu, E., Dammen, T., Morken, G., & Martinsen, E. W. (2010). Patients with noncardiac chest pain and benign palpitations referred for cardiac outpatient investigation: A 6-month follow-up. *General Hospital Psychiatry*, *32*(4), 406-412. doi:10.1016/j.genhosppsy.2010.03.003
- Joormann, J., & Stober, J. (1999). Somatic symptoms of generalized anxiety disorder from the DSM-IV: Associations with pathological worry and depression symptoms in a nonclinical sample. *Journal of Anxiety Disorders*, *13*(5), 491-503.
- Kahn, S. E. (2000). The challenge of evaluating the patient with chest pain. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, *124*(10), 1418-1419. doi:10.1043/0003-9985(2000)124<1418:tcoetp>2.0.co;2
- Karlson, B. W., Herlitz, J., Pettersson, P., Ekvall, H. E., & Hjalmarson, A. (1991). Patients admitted to the emergency room with symptoms indicative of acute myocardial infarction. *Journal of Internal Medicine*, *230*(3), 251-258. doi:10.1111/j.1365-2796.1991.tb00439.x
- Karlson, B. W., Wiklund, I., Bengtson, A., & Herlitz, J. (1994). Prognosis, severity of symptoms, and aspects of well-being among patients in whom myocardial infarction was ruled out. *Clinical Cardiology*, *17*(8), 427-431. doi:10.1002/clc.4960170805
- Katerndahl, D. A. (1990). Factors associated with persons with panic attacks seeking medical care. *Family Medicine*, *22*(6), 462-466.
- Katon, W., Von Korff, M., & Lin, E. (1992). Panic disorder: Relationship to high medical utilization. *American Journal of Medicine*, *92*(1A), 7S-11S. doi:10.1016/0002-9343(92)90130-4
- Kemball, R. S., Gasgarth, R., Johnson, B., Patil, M., & Houry, D. (2008). Unrecognized suicidal ideation in ED patients: Are we missing an opportunity? *American Journal of Emergency Medicine*, *26*(6), 701-705. doi:10.1016/j.ajem.2007.09.006
- Kendler, K. S., Gardner, C. O., Gatz, M., & Pedersen, N. L. (2007). The sources of comorbidity between major depression and generalized anxiety disorder in a Swedish

- national twin sample. *Psychological Medicine*, 37(3), 453-462.
doi:10.1017/s0033291706009135
- Kendler, K. S., Gardner, C. O., & Prescott, C. A. (2003). Personality and the experience of environmental adversity. *Psychological Medicine*, 33(7), 1193-1202.
doi:10.1017/S0033291703008298
- Keogh, E., & Cochrane, M. (2002). Anxiety sensitivity, cognitive biases, and the experience of pain. *The Journal of Pain*, 3(4), 320-329. doi:10.1054/jpai.2002.125182
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Jin, R., Ruscio, A. M., Shear, K., & Walters, E. E. (2006). The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 63(4), 415-424.
doi:10.1001/archpsyc.63.4.415
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617-627.
doi:10.1001/archpsyc.62.6.617
- Kessler, R. C., Keller, M. B., & Wittchen, H. U. (2001). The epidemiology of generalized anxiety disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 24(1), 19-39.
- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., ... Paulus, M. P. (2018). Interoception and mental health: A roadmap. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(6), 501-513.
doi:10.1016/j.bpsc.2017.12.004.
- Kirmayer, L. J., Groleau, D., Looper, K. J., & Dao, M. D. (2004). Explaining medically unexplained symptoms. *Canadian Journal of Psychiatry*, 49(10), 663-672.
doi:10.1177/070674370404901003
- Kisely, S. R., Campbell, L. A., Yelland, M. J., & Paydar, A. (2015). Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6), Cd004101.
doi:10.1002/14651858.CD004101.pub5
- Koerner, N., & Dugas, M. J. (2006). A cognitive model of generalized anxiety disorder: The role of intolerance of uncertainty. In G. C. Davey & A. Wells (Eds.), *Worry and its*

- Psychological Disorders: Theory, Assessment and Treatment* (pp. 201-216). West Sussex, England: Wiley.
- Ladouceur, R., Dugas, M. J., Freeston, M. H., Rhéaume, J., Blais, F., Boisvert, J.-M., . . . Thibodeau, N. (1999). Specificity of generalized anxiety disorder symptoms and processes. *Behavior Therapy, 30*(2), 191-207. doi:10.1016/S0005-7894(99)80003-3
- Last, J. (1995). *A Dictionary of Epidemiology* (3rd ed.). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Lenze, E. J., Mulsant, B. H., Mohlman, J., Shear, M. K., Dew, M. A., Schulz, R., . . . Reynolds, C. F., 3rd. (2005). Generalized anxiety disorder in late life: Lifetime course and comorbidity with major depressive disorder. *American Journal of Geriatric Psychiatry, 13*(1), 77-80. doi:10.1176/appi.ajgp.13.1.77
- Lessard, M. J., Marchand, A., Pelland, M. E., Belleville, G., Vadeboncoeur, A., Chauny, J. M., . . . Lavoie, K. L. (2012). Comparing two brief psychological interventions to usual care in panic disorder patients presenting to the emergency department with chest pain. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 40*(2), 129-147. doi:10.1017/s1352465811000506
- Letarte, A., & Marchand, A. (2004). *La peur d'avoir peur*. Montréal, QC: Editions Internationales Alain Stanke, Limitee.
- Lipsitz, J. D., Masia-Warner, C., Apfel, H., Marans, Z., Hellstern, B., Forand, N., . . . Fyer, A. J. (2004). Anxiety and depressive symptoms and anxiety sensitivity in youngsters with noncardiac chest pain and benign heart murmurs. *Journal of Pediatric Psychology, 29*(8), 607-612. doi:10.1093/jpepsy/jsh062
- Lizeretti, N. P., & Extremera, N. (2011). Emotional intelligence and clinical symptoms in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD). *The Psychiatric Quarterly, 82*(3), 253-260. doi:10.1007/s11126-011-9167-1
- Loas, G., Otmani, O., Verrier, A., Fremaux, D., & Marchand, M. P. (1996). Factor analysis of the French version of the 20-Item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20). *Psychopathology, 29*(2), 139-144. doi:10.1159/000284983
- Lumley, M. A., Tomakowsky, J., & Torosian, T. (1997). The relationship of alexithymia to subjective and biomedical measures of disease. *Psychosomatics, 38*(5), 497-502. doi:10.1016/s0033-3182(97)71427-0

- Luo, N., Fones, C. S., Thumboo, J., & Li, S. C. (2004). Factors influencing health-related quality of life of Asians with anxiety disorders in Singapore. *Quality of Life Research, 13*(2), 557-565. doi:10.1023/B:QURE.0000018484.89711.e2
- Machado, S., Sancassiani, F., Paes, F., Rocha, N., Murillo-Rodriguez, E., & Nardi, A. (2017). Panic disorder and cardiovascular disease : An overview. *International Review of Psychiatry, 29*(5), 436-444. doi: 10.1080/09540261.2017.1357540
- Mantar, A., Yemez, B., & Alkin, T. (2011). Anxiety sensitivity and its importance in psychiatric disorders. *Turkish Journal of Psychiatry, 22*(3), 187-193.
- Marchand, A., Belleville, G., Fleet, R., Dupuis, G., Bacon, S. L., Poitras, J., . . . Lavoie, K. L. (2012). Treatment of panic in chest pain patients from emergency departments: Efficacy of different interventions focusing on panic management. *General Hospital Psychiatry, 34*(6), 671-680. doi:10.1016/j.genhosppsy.2012.06.011
- Martens, E. J., de Jonge, P., Na, B., Cohen, B. E., Lett, H., & Whooley, M. A. (2010). Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: The Heart and Soul Study. *Archives of General Psychiatry, 67*(7), 750-758. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.74
- Matthews, G., Deary, I. J., & Whiteman, M. C. (2003). *Personality Traits (2nd ed.)*. New York, NY: Cambridge University Press.
- Matthews, G., Yousfi, S., Schmidt-Rathjens, C., & Amelang, M. (2003). Personality variable differences between disease clusters. *European Journal of Personality, 17*(2), 157-177. doi:10.1002/per.476
- Mayou, R. (1998). Chest pain, palpitations and panic. *Journal of Psychosomatic Research, 44*(1), 53-70. doi:10.1016/S0022-3999(97)00209-2
- McCaig, L. F., & Burt, C. W. (2004). National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2002 emergency department summary. *Advance Data, 340*(340), 1-34.
- Mendlowicz, M. V., & Stein, M. B. (2000). Quality of life in individuals with anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry, 157*(5), 669-682. doi:10.1176/appi.ajp.157.5.669
- Mennin, D. S., Heimberg, R. G., Turk, C. L., & Fresco, D. M. (2005). Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy, 43*(10), 1281-1310. doi:10.1016/j.brat.2004.08.008

- Mennin, D. S., Turk, C. L., Heimberg, R. G., & Carmin, C. N. (2004). Focusing on the regulation of emotion: A new direction for conceptualizing and treating generalized anxiety disorder. In M. A. Reinecke & D. A. Clark (Eds.), *Cognitive therapy over the lifespan: theory, research and practice* (pp. 60-89). New York, NY: Wiley.
- Mitte, K. (2005). A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *Journal of Affective Disorders*, 88(1), 27-45. doi:10.1016/j.jad.2005.05.003
- Montazeri, A., Vahdaninia, M., Mousavi, S. J., Asadi-Lari, M., Omidvari, S., & Tavousi, M. (2011). The 12-item medical outcomes study short form health survey version 2.0 (SF-12v2): A population-based validation study from Tehran, Iran. *Health Quality of Life Outcomes*, 9(1), 12. doi:10.1186/1477-7525-9-12
- Mourad, G., Alwin, J., Stromberg, A., & Jaarsma, T. (2013). Societal costs of non-cardiac chest pain compared with ischemic heart disease--a longitudinal study. *BMC Health Services Research*, 13(1), 403. doi:10.1186/1472-6963-13-403
- Muris, P., Vlaeyen, J., & Meesters, C. (2001). The relationship between anxiety sensitivity and fear of pain in healthy adolescents. *Behaviour Research and Therapy*, 39(11), 1357-1368. doi:10.1016/S0005-7967(01)00018-3
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1996). *The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Naragon-Gainey, K. (2010). Meta-analysis of the relations of anxiety sensitivity to the depressive and anxiety disorders. *Psychological Bulletin*, 136(1), 128-150. doi:10.1037/a0018055
- National Collaborating Centre for Primary Care. (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in primary, secondary and community care*. London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- Nemiah, J. C., Freyberger, H., & Sifneos, P. E. (1976). Alexithymia: A view of the psychosomatic process. In Hill OW (Ed.), *Modern trends in psychosomatic medicine* (Vol. 3, pp. 430-439). London, UK: Butterworths.

- Newman, M. G., Llera, S. J., Erickson, T. M., Przeworski, A., & Castonguay, L. G. (2013). Worry and generalized anxiety disorder: A review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment. *Annual Review of Clinical Psychology, 9*(1), 275-297. doi:10.1146/annurev-clinpsy-050212-185544
- Nock, M. K., Hwang, I., Sampson, N., Kessler, R. C., Angermeyer, M., Beautrais, A., . . . Williams, D. R. (2009). Cross-national analysis of the associations among mental disorders and suicidal behavior: Findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLoS Medicine, 6*(8), e1000123. doi:10.1371/journal.pmed.1000123
- Olatunji, B. O., Cisler, J. M., & Tolin, D. F. (2007). Quality of life in the anxiety disorders: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review, 27*(5), 572-581. doi:10.1016/j.cpr.2007.01.015
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J., Abramowitz, J. S., & Valentiner, D. P. (2007). Body vigilance in nonclinical and anxiety disorder samples: Structure, correlates, and prediction of health concerns. *Behavior Therapy, 38*(4), 392-401. doi:10.1016/j.beth.2006.09.002
- Onur, E., Alkin, T., Sheridan, M. J., & Wise, T. N. (2013). Alexithymia and emotional intelligence in patients with panic disorder, generalized anxiety disorder and major depressive disorder. *The Psychiatric Quarterly, 84*(3), 303-311. doi:10.1007/s11126-012-9246-y
- Papanicolaou, M. N., Califf, R. M., Hlatky, M. A., McKinnis, R. A., Harrell, F. E., Jr., Mark, D. B., . . . Pryor, D. B. (1986). Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *American Journal of Cardiology, 58*(13), 1181-1187. doi:10.1016/0002-9149(86)90378-4
- Parker, J. D., Taylor, G. J., Bagby, R. M., & Acklin, M. W. (1993). Alexithymia in panic disorder and simple phobia: A comparative study. *American Journal of Psychiatry, 150*(7), 1105-1107. doi:10.1176/ajp.150.7.1105
- Pauli, P., Marquardt, C., Hartl, L., Nutzinger, D. O., Holzl, R., & Strian, F. (1991). Anxiety induced by cardiac perceptions in patients with panic attacks: A field study. *Behaviour Research and Therapy, 29*(2), 137-145. doi:10.1016/0005-7967(91)90042-2
- Pelland, M. E., Marchand, A., Lessard, M. J., Belleville, G., Chauny, J. M., Vadeboncoeur, A., . . . Lavoie, K. L. (2011). Efficacy of 2 interventions for panic disorder in patients

- presenting to the ED with chest pain. *American Journal of Emergency Medicine*, 29(9), 1051-1061. doi:10.1016/j.ajem.2010.06.027
- Pennebaker, J. (1982). *The psychology of physical symptoms*. New York, NY: Springer-Verlag.
- Pilowsky, D. J., Olfson, M., Gameroff, M. J., Wickramaratne, P., Blanco, C., Feder, A., . . . Weissman, M. M. (2006). Panic disorder and suicidal ideation in primary care. *Depression and Anxiety*, 23(1), 11-16. doi:10.1002/da.20092
- Plummer, F., Manea, L., Trepel, D., & McMillan, D. (2016). Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: A systematic review and diagnostic metaanalysis. *General Hospital Psychiatry*, 39, 24-31. doi:10.1016/j.genhosppsych.2015.11.005
- Poirier-Bisson, J., Marchand, A., Pelland, M. E., Lessard, M. J., Dupuis, G., Fleet, R., & Roberge, P. (2013). Incremental cost-effectiveness of pharmacotherapy and two brief cognitive-behavioral therapies compared with usual care for panic disorder and noncardiac chest pain. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(9), 753-759. doi:10.1097/NMD.0b013e3182a2127d
- Pope, J. H., Ruthazer, R., Beshansky, J. R., Griffith, J. L., & Selker, H. P. (1998). Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: A multicenter study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 6(1), 63-74. doi:10.1023/A:1008876322599
- Potts, S. G., & Bass, C. M. (1993). Psychosocial outcome and use of medical resources in patients with chest pain and normal or near-normal coronary arteries: A long-term follow-up study. *Quarterly Journal of Medicine*, 86(9), 583-593.
- Raffa, S. D., White, K. S., & Barlow, D. H. (2004). Feared consequences of panic attacks in panic disorder: A qualitative and quantitative analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, 33(4), 199-207. doi:10.1080/16506070410033356
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, 24(1), 1-8. doi:10.1016/0005-7967(86)90143-9
- Rief, W., & Barsky, A. J. (2005). Psychobiological perspectives on somatoform disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 996-1002. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.03.018

- Rief, W., & Broadbent, E. (2007). Explaining medically unexplained symptoms-models and mechanisms. *Clinical Psychology Review*, 27(7), 821-841. doi:10.1016/j.cpr.2007.07.005
- Rief, W., Hiller, W., & Margraf, J. (1998). Cognitive aspects of hypochondriasis and the somatization syndrome. *Journal of Abnormal Psychology*, 107(4), 587-595. doi:10.1037/0021-843X.107.4.587
- Rief, W., Nanke, A., Emmerich, J., Bender, A., & Zech, T. (2004). Causal illness attributions in somatoform disorders: Associations with comorbidity and illness behavior. *Journal of Psychosomatic Research*, 57(4), 367-371. doi:10.1016/j.jpsychores.2004.02.015
- Roberge, P., Dore, I., Menear, M., Chartrand, E., Ciampi, A., Duhoux, A., & Fournier, L. (2013). A psychometric evaluation of the French Canadian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a large primary care population. *Journal of Affective Disorders*, 147(1-3), 171-179. doi:10.1016/j.jad.2012.10.029
- Roberge, P., Marchand, A., Cloutier, K., & Reinharz, D. (2000). *Entrevue sur les coûts de la santé*. Montréal, Québec: Université du Québec à Montréal.
- Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D., Cloutier, K., Mainguy, N., Miller, J.M., ... Turcotte, J. (2005). Healthcare utilization following cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia. *Cognitive Behaviour Therapy*, 34(2), 79-88. doi: 10.1080/16506070510008443.
- Roberge, P., Marchand, A., Reinharz, D., & Savard, P. (2008). Cognitive-behavioral treatment for panic disorder with agoraphobia: A randomized, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Behavior Modification*, 32(3), 333-351. doi:10.1177/0145445507309025
- Roemer, L., Orsillo, S. M., & Salters-Pedneault, K. (2008). Efficacy of an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder: Evaluation in a randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(6), 1083-1089. doi:10.1037/a0012720
- Roy-Byrne, P. P., Stein, M. B., Russo, J., Mercier, E., Thomas, R., McQuaid, J., . . . Sherbourne, C. D. (1999). Panic disorder in the primary care setting: Comorbidity,

- disability, service utilization, and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(7), 492-499. doi:10.4088/JCP.v60n0713
- Rygh, L. J., Svendsen, F., Fiska, A., Haugan, F., Hole, K., & Tjolsen, A. (2005). Long-term potentiation in spinal nociceptive systems--how acute pain may become chronic. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 959-964. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.04.007
- Salkovskis, P. M. (1992). Psychological treatment of noncardiac chest pain: The cognitive approach. *The American Journal of Medicine*, 92(5A), 114S-121S. doi:10.1016/0002-9343(92)80066-9
- Salkovskis, P. M. (1996). The cognitive approach to anxiety: Threat beliefs, safety seeking behavior, and the special case of health anxiety and obsessions. . In P. M. Salkovskis (Ed.), *Frontiers of cognitive therapy* (pp. 49–74). New York: Guilford Press.
- Schmidt, N. B., Lerew, D. R., & Trakowski, J. H. (1997). Body vigilance in panic disorder: Evaluating attention to bodily perturbations. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(2), 214-220. doi:10.1037/0022-006X.65.2.214
- Schonfeld, W. H., Verboncoeur, C. J., Fifer, S. K., Lipschutz, R. C., Lubeck, D. P., & Buesching, D. P. (1997). The functioning and well-being of patients with unrecognized anxiety disorders and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 43(2), 105-119. doi:10.1016/S0165-0327(96)01416-4
- Sifneos, P. E. (1973). The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 22(2), 255-262. doi:10.1159/000286529
- Spinhoven, P., Van der Does, A. J., Van Dijk, E., & Van Rood, Y. R. (2010). Heart-focused anxiety as a mediating variable in the treatment of noncardiac chest pain by cognitive-behavioral therapy and paroxetine. *Journal of Psychosomatic Research*, 69(3), 227-235. doi:10.1016/j.jpsychores.2010.02.005
- Srinivasan, K., & Joseph, W. (2004). A study of lifetime prevalence of anxiety and depressive disorders in patients presenting with chest pain to emergency medicine. *General Hospital Psychiatry*, 26(6), 470-474. doi:10.1016/j.genhosppsy.2004.06.001
- Starcevic, V., Fallon, S., Uhlenhuth, E. H., & Pathak, D. (1994). Generalized anxiety disorder, worries about illness, and hypochondriacal fears and beliefs. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 61(1-2), 93-99. doi:10.1159/000288873

- Stochkendahl, M. J., & Christensen, H. W. (2010). Chest pain in focal musculoskeletal disorders. *Medical Clinics of North America*, 94(2), 259-273. doi:10.1016/j.mcna.2010.01.007
- Sung, S. C., Ma, J., Earnest, A., Rush, A. J., Lim, L. E. C., & Ong, M. E. H. (2018). Screening for panic-related anxiety in emergency department patients with cardiopulmonary complaints: A comparison of two self-report instruments. *Psychiatry Research*, 263, 7-14. doi:10.1016/j.psychres.2018.02.031
- Taylor, G. (1984). Alexithymia: Concept, measurement, and implications for treatment. *American Journal of Psychiatry*, 141(6), 725-732. doi:10.1176/ajp.141.6.725
- Taylor, S. (1995). Anxiety sensitivity: Theoretical perspectives and recent findings. *Behaviour Research and Therapy*, 33(3), 243-258. doi:10.1016/0005-7967(94)00063-P
- Taylor, S., & Asmundson, G. J. G. (2004). *Treating health anxiety: A cognitive-behavioral approach*. New York, NY: Guilford Press.
- Taylor, S., Koch, W. J., & McNally, R. J. (1992). How does anxiety sensitivity vary across the anxiety disorders? *Journal of Anxiety Disorders*, 6(3), 249-259. doi:10.1016/0887-6185(92)90037-8
- Tew, R., Guthrie, E. A., Creed, F. H., Cotter, L., Kisely, S., & Tomenson, B. (1995). A long-term follow-up study of patients with ischaemic heart disease versus patients with nonspecific chest pain. *Journal of Psychosomatic Research*, 39(8), 977-985. doi:10.1016/0022-3999(95)00065-8
- Tremblay, M. A., Denis, I., & Foldes-Busque, G. (2020). Recommandations pour l'adaptation de la thérapie cognitive-comportementale du trouble panique aux clients souffrant également de maladie coronarienne athérosclérotique. *Revue Francophone de Clinique Comportementale et Cognitive*, 25(1), 84.
- Tremblay, M. A., Denis, I., Turcotte, S., Fleet, R., Archambault, P., Dionne, C., & Foldes-Busque, G. (2019). *Psychological profiles of patients with non-cardiac chest pain: A 1-year follow-up study*. Paper presented at the American Psychosomatic Society, Vancouver, BC, Canada.
- Tremblay, M. A., Denis, I., Turcotte, S., Fleet, R. P., Archambault, P., Dionne, C. E., & Foldes-Busque, G. (2018). Heart-focused anxiety and health care seeking in patients

- with non-cardiac chest pain: A prospective study. *General Hospital Psychiatry*, 50, 83-89. doi:10.1016/j.genhosppsy.2017.10.007
- Trépanier, A., & Cormier, S. (2017). *L'effet de l'intolérance à l'incertitude sur le fonctionnement des individus souffrant de douleur chronique*. Paper presented at the Congrès de la Société Québécoise pour la Recherche en Psychologie, Montreal, QC, Canada.
- Trépanier, A., & Foldes-Busque, G. (2021). *Tolérance à la détresse et douleur chronique*. Québec, Québec : Université Laval.
- Tully, P., Sardinha, A., & Nardi, A. (2017). A new CBT model of panic attack treatment in comorbid heart diseases (PATCHD): How to calm an anxious heart and mind. *Cognitive and Behavioral Practice*, 24(3), 329. doi:10.1016/j.cbpra.2016.05.008
- Ursin, H. (2005). Press stop to start: The role of inhibition for choice and health. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1059-1065. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.03.012
- van Beek, M. H., Oude Voshaar, R. C., Beek, A. M., van Zijderveld, G. A., Visser, S., Speckens, A. E., . . . van Balkom, A. J. (2013). A brief cognitive-behavioral intervention for treating depression and panic disorder in patients with noncardiac chest pain: A 24-week randomized controlled trial. *Depression and Anxiety*, 30(7), 670-678. doi:10.1002/da.22106
- van Beek, M. H., Voshaar, R. C., van Deelen, F. M., van Balkom, A. J., Pop, G., & Speckens, A. E. (2012). The cardiac anxiety questionnaire: Cross-validation among cardiac inpatients. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 43(4), 349-364. doi:10.2190/PM.43.4.e
- Verreault, N., Labrecque, J., Marchand, A., & Marchand, L. (2007). Validation de l'Index de sensibilité à l'anxiété auprès de la population québécoise francophone. *Revue québécoise de psychologie*, 28(3), 253-268.
- Vézina, J., & Camateros, C. (2012). La plate-forme PIANO afin de rejoindre plus facilement les proches aidants isolés. *Vie et vieillissement*, 9(4), 54-56.
- Walters, K., Rait, G., Petersen, I., Williams, R., & Nazareth, I. (2008). Panic disorder and risk of new onset coronary heart disease, acute myocardial infarction, and cardiac mortality: Cohort study using the general practice research database. *European Heart Journal*, 29(24), 2981-2988. doi:10.1093/eurheartj/ehn477

- Watson, D., & Pennebaker, J. W. (1989). Health complaints, stress, and distress: Exploring the central role of negative affectivity. *Psychological Review*, *96*(2), 234-254. doi:10.1037//0033-295X.96.2.234
- Webster, R., Norman, P., Goodacre, S., Thompson, A. R., & McEachan, R. R. (2014). Illness representations, psychological distress and non-cardiac chest pain in patients attending an emergency department. *Psychology & Health*, *29*(11), 1265-1282. doi:10.1080/08870446.2014.923885
- Westen, D., & Morrison, K. (2001). A multidimensional meta-analysis of treatments for depression, panic, and generalized anxiety disorder: An empirical examination of the status of empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *69*(6), 875-899. doi:10.1037//0022-006X.69.6.875
- Westra, H. A., & Stewart, S. H. (1998). Cognitive behavioural therapy and pharmacotherapy: Complementary or contradictory approaches to the treatment of anxiety? *Clinical Psychology Review*, *18*(3), 307-340. doi:10.1016/S0272-7358(97)00084-6
- White, K. S. (2010). Assessment and treatment of psychological causes of chest pain. *Medical Clinics of North America*, *94*(2), 291-318. doi:10.1016/j.mcna.2010.01.005
- White, K. S., Craft, J. M., & Gervino, E. V. (2010). Anxiety and hypervigilance to cardiopulmonary sensations in non-cardiac chest pain patients with and without psychiatric disorders. *Behaviour Research and Therapy*, *48*(5), 394-401. doi:10.1016/j.brat.2010.01.001
- White, K. S., McDonnell, C. J., & Gervino, E. V. (2011). Alexithymia and anxiety sensitivity in patients with non-cardiac chest pain. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *42*(4), 432-439. doi:10.1016/j.jbtep.2011.04.001
- White, K. S., & Raffa, S. D. (2004). Anxiety and other emotional factors in noncardiac chest pain. *Mental Fitness*, *3*, 60-67.
- White, K. S., Raffa, S. D., Jakle, K. R., Stoddard, J. A., Barlow, D. H., Brown, T. A., . . . Gervino, E. V. (2008). Morbidity of DSM-IV Axis I disorders in patients with noncardiac chest pain: Psychiatric morbidity linked with increased pain and health care utilization. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *76*(3), 422-430. doi:10.1037/0022-006X.76.3.422

- Wittchen, H. U. (2002). Generalized anxiety disorder: Prevalence, burden, and cost to society. *Depression and Anxiety, 16*(4), 162-171. doi:10.1002/da.10065
- Wong, W. M., Lai, K. C., Lau, C. P., Hu, W. H., Chen, W. H., Wong, B. C., . . . Lam, S. K. (2002). Upper gastrointestinal evaluation of Chinese patients with non-cardiac chest pain. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 16*(3), 465-471. doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01217.x
- Worthington, J. J., 3rd, Pollack, M. H., Otto, M. W., Gould, R. A., Sabatino, S. A., Goldman, L., . . . Lee, T. H. (1997). Panic disorder in emergency ward patients with chest pain. *Journal of Nervous and Mental Disease, 185*(4), 274-276. doi:10.1097/00005053-199704000-00009
- Wulsin, L., Liu, T., Storrow, A., Evans, S., Dewan, N., & Hamilton, C. (2002). A randomized, controlled trial of panic disorder treatment initiation in an emergency department chest pain center. *Annals of Emergency Medicine, 39*(2), 139-143. doi:10.1067/mem.2002.121484
- Yingling, K. W., Wulsin, L. R., Arnold, L. M., & Rouan, G. W. (1993). Estimated prevalences of panic disorder and depression among consecutive patients seen in an emergency department with acute chest pain. *Journal of General Internal Medicine, 8*(5), 231-235. doi:10.1007/bf02600087
- Yonkers, K. A., Bruce, S. E., Dyck, I. R., & Keller, M. B. (2003). Chronicity, relapse, and illness-course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: Findings in men and women from 8 years of follow-up. *Depression and Anxiety, 17*(3), 173-179. doi:10.1002/da.10106
- Yonkers, K. A., Warshaw, M. G., Massion, A. O., & Keller, M. B. (1996). Phenomenology and course of generalised anxiety disorder. *British Journal of Psychiatry, 168*(3), 308-313. doi:10.1192/bjp.168.3.308
- Zeitlin, S. B., & McNally, R. J. (1993). Alexithymia and anxiety sensitivity in panic disorder and obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry, 150*(4), 658-660. doi:10.1176/ajp.150.4.658
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 67*(6), 361-370. doi:10.1111/acp.1983.67.issue-6

- Zimmerman, M., Lish, J. D., Lush, D. T., Farber, N. J., Plescia, G., & Kuzma, M. A. (1995). Suicidal ideation among urban medical outpatients. *Journal of General Internal Medicine*, *10*(10), 573-576. doi:10.1007/BF02640368
- Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (2001). The Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire: Development, reliability and validity. *Comprehensive Psychiatry*, *42*(3), 175-189. doi: 10.1053/comp.2001.23126.
- Zinbarg, R. E., & Barlow, D. H. (1996). Structure of anxiety and the anxiety disorders: A hierarchical model. *Journal of Abnormal Psychology*, *105*(2), 181-193. doi:10.1037//0021-843X.105.2.181
- Zincir, S. B., Sunbul, M., Sunbul, E. A., Dalkilic, B., Cengiz, F., Kivrak, T., & Durmus, E. (2014). Evaluation of alexithymia, somatosensory sensitivity, and health anxiety levels in patients with noncardiac chest pain. *BioMed Research International*, 896183. doi:10.1155/2014/896183

Annexe A: Accusé réception de la soumission de l'article 2



Journal of Psychosomatic Research <Evisesupport@evises.com>

ven. 2018-12-07 10:46

Marquer comme non lu

À : Stéphanie Hamel;

● Vous avez transféré ce message le 2018-12-12 17:21.

[Unsubscribe](#)

+ Obtenir des applications supplémentaires

Dear Miss Hamel,

Submission no: JPSYCHORES_2018_774

Submission title: Explaining non-cardiac chest pain related disability in patients with a comorbid anxiety disorder

Corresponding author: Dr Guillaume Foldes-Busque

Listed co-author(s): Dr Clermont Dionne, Dr Patrick Archambault, Dr. Richard Fleet, Miss Stéphanie Hamel, Dr Isabelle Denis, Mr Stéphane Turcotte

Dr Foldes-Busque has submitted a manuscript to Journal of Psychosomatic Research and listed you as a co-author. This email is to let you know we will be in contact with updates at each decision stage of the submission process.

The link below takes you to a webpage where you can sign in to our submission system using your existing Elsevier profile credentials or register to create a new profile. You will then have the opportunity to tailor these updates and view reviewer and editor comments once they become available.

http://www.evises.com/profile/api/navigate/JPSYCHORES?resourceUrl=%2Fco-author%2F%3Fdgcid%3Dinvite_email_coauthoroutreach00223999%23%2FJPSYCHORES%2Fsubmission%2FJPSYCHORES_2018_774

Annexe B: Formulaire de consentement

Centre de santé et de services sociaux
Alphonse-Desjardins
Centre hospitalier affilié universitaire de Lévis



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DESTINÉ AUX PERSONNES QUI PRÉSENTENT DES DOULEURS THORACIQUES

Titre du projet de recherche

Pronostic biopsychosocial des douleurs thoraciques inexplicables suite à une consultation dans une unité d'urgence

Chercheur principal et responsable du projet de recherche au CSSS Alphonse-Desjardins

Guillaume Foldes-Busque, PsyD, PhD, psychologue
Professeur adjoint, École de Psychologie, Faculté des sciences sociales, Université Laval
Chercheur, Axe de recherche en médecine d'urgence, CHAU de Lévis

Collaborateurs au projet de recherche

Patrick Archambault MD, Msc
Julie Carrier, MD
Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D.
Clermont Dionne, PhD
Richard Fleet, PhD, MD

Commanditaire du projet de recherche ou organisme subventionnaire

Instituts de recherche en santé du Canada

Introduction

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche. Avant d'accepter d'y participer, il est important de prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire de consentement décrit le but de ce projet de recherche, les procédures, les avantages et inconvénients, les risques et les précautions qui seront prises pour les éviter. Il précise votre droit de mettre fin à votre participation en tout temps. Finalement, il présente les coordonnées des personnes avec qui communiquer au besoin.

Le présent document peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. N'hésitez pas à communiquer avec le responsable du projet de recherche ou son représentant pour obtenir des explications supplémentaires ou pour toute autre information que vous jugerez utile.

Si vous décidez de ne pas participer à ce projet de recherche, vous recevrez le traitement standard reconnu qui vous sera expliqué par votre médecin traitant.

Description et but du projet de recherche

Ce projet de recherche vise à obtenir une meilleure compréhension des douleurs thoraciques inexplicables et de leur évolution dans le temps.

Les buts du projet sont de: 1) décrire l'évolution des douleurs thoraciques dans les 2 années suivant une consultation dans un département d'urgence, 2) identifier les facteurs qui influencent l'évolution de ces douleurs thoraciques dans le temps étiologiques et 3) développer un outil qui permettra d'éclairer le médecin sur la prise en charge des patients présentant des douleurs thoraciques.

Ce projet de recherche ne peut pas remplacer un suivi médical, si vous éprouvez des symptômes déroutants, veuillez vous référer à votre médecin.

Nature et durée de la participation au projet de recherche

Si vous acceptez de participer, nous effectuerons une première entrevue téléphonique de 25 à 45 minutes. Cette entrevue aura lieu lorsque vous recevrez l'appel téléphonique de l'assistant de recherche, généralement dans les trois jours suivant votre consultation au département d'urgence. Vous serez également invité à compléter des questionnaires. Par la suite, soit 6 mois, 1 an et 2 ans suivant l'entrevue initiale, vous serez contacté pour une brève entrevue de 10 à 15 minutes et invité à compléter de brefs questionnaires.

Les entrevues seront enregistrées sur bande audio uniquement pour permettre une écoute ultérieure par des membres de l'équipe de recherche ayant signé un engagement à la confidentialité afin de s'assurer de la qualité des entrevues.

Avantages pouvant découler de la participation au projet de recherche

Vous ne retirerez aucun avantage à participer à ce projet de recherche si ce n'est votre contribution à l'avancement des connaissances scientifiques.

Inconvénients pouvant découler de la participation au projet de recherche

Outre le temps requis pour compléter les quatre entrevues et les questionnaires associés, aucun inconvénient majeur ne peut découler de votre participation. Cependant, votre participation pourrait susciter des remises en question. Vous trouverez à la fin de ce document une liste des ressources que vous pouvez contacter si vous en ressentez le besoin.

Risques

Votre participation à ce projet ne vous fait courir aucun risque connu sur le plan médical. Il est également entendu que votre participation au projet de recherche n'aura aucun effet sur tout traitement auquel vous serez éventuellement soumis.

Compensation financière

Aucune compensation financière n'est prévue dans le cadre de cette étude.

Retrait de la participation au projet de recherche

Il est entendu que votre participation à ce projet de recherche est tout à fait volontaire. Vous restez, à tout moment, libre d'y mettre fin sans avoir ni à motiver votre décision ni à subir de préjudice de quelque nature que ce soit. Le retrait de votre participation peut être fait de façon verbale et n'affectera d'aucune façon les services ou les traitements ultérieurs qui vous seront offerts. En cas de retrait de votre part au projet de recherche, les données qui vous concernent pourront être détruites à votre demande.

Arrêt du projet de recherche

Le projet de recherche peut être interrompu par le chercheur pour différents motifs ou dans certaines circonstances, par exemple, des contre-indications d'ordre éthique ou l'établissement de nouveaux critères de sélection auxquels vous ne répondez plus. Le responsable de l'étude peut aussi vous retirer du projet de recherche à tout moment, s'il juge que c'est dans votre intérêt et après vous en avoir expliqué les raisons.

Accès au dossier médical et de recherche

Tout comme pour votre dossier médical, des représentants désignés du projet de recherche ou du Comité d'éthique de la recherche du CSSS Alphonse-Desjardins peuvent avoir accès à ces données pour pouvoir confirmer que les renseignements recueillis sont exacts. Dans ce cas, votre identité pourra être révélée. Tous adhèrent à une politique de stricte confidentialité.

Autorisation de communiquer les résultats

Les résultats obtenus lors de votre entrevue ne seront pas communiqués à votre médecin.

Confidentialité

Les renseignements personnels (nom, adresse et autres coordonnées) vous concernant seront gardés confidentiels dans les limites prévues par la loi. Ils seront codés et gardés par le chercheur responsable dans un classeur sous clé, auquel seul le responsable du projet de recherche aura accès. De plus, toutes les données, y compris les enregistrements audio vous concernant, seront conservées pendant 5 ans et détruites à la fin de ce délai. En cas de présentation des résultats de cette recherche ou de publication dans des revues spécialisées, rien ne pourra permettre de vous identifier ou de vous retracer.

Registre

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable du projet de recherche.

Accès au chercheur et procédure d'urgence

Si vous avez des questions à poser au sujet de cette étude ou s'il survient un incident quelconque ou si vous désirez vous retirer de l'étude, vous pouvez contacter le chercheur principal de l'étude, Dr Guillaume Foldes-Busque (418-835-7121 poste 1519).

En cas de plainte

Pour tout problème concernant les conditions dans lesquelles se déroule votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez, après en avoir discuté avec la personne responsable du projet, expliquer vos préoccupations au commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du CSSS Alphonse-Desjardins, M. André Roy, que vous pouvez joindre au numéro 418 380-8110.

Surveillance éthique du projet de recherche

Le comité d'éthique de la recherche du CSSS Alphonse-Desjardins a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire de consentement et au protocole de recherche. Pour toute information, vous pouvez joindre madame Jenny Kaeding, coordonnatrice du comité d'éthique de la recherche, ou son représentant, au (418) 835-7121, poste 1256.

Déclaration du chercheur ou de son représentant

Par la présente, je certifie que le participant pressenti pour participer à ce projet de recherche a été informé de la nature du projet de recherche, des exigences, des avantages et inconvénients, des risques relatifs à ce projet de recherche. Aucun problème de santé, aucune barrière linguistique, ni aucun problème au niveau de l'instruction ne semble l'avoir empêché de comprendre ses implications en tant que participant à ce projet de recherche.

« Je, soussigné, _____, certifie :

- a) avoir expliqué au signataire intéressé les termes du présent formulaire ;
- b) avoir répondu aux questions qu'il m'a posées à cet égard ;
- c) lui avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-dessus. »

Nom du chercheur ou de son représentant
(lettres moulées)

Signature du chercheur ou de son représentant

Fait à _____,

le _____.

Consentement du participant

En mentionnant accepter de participer à cette étude après avoir lu le *Formulaire de consentement*, vous ne renoncez aucunement à vos droits ni ne libérez le chercheur responsable du projet de recherche et le commanditaire de leurs responsabilités légales et professionnelles. .

Je déclare avoir lu et pris connaissance du projet de recherche, de la nature et de l'ampleur de ma participation, ainsi que des risques auxquels je m'expose tels qu'exprimés dans le présent formulaire de consentement. Une copie de l'enregistrement de la présente conversation sera déposée dans votre dossier de recherche.

_____, consentez-vous à participer à ce projet de recherche ?
Nom du participant

Oui

Non

Enregistré le _____

Par

Nom du chercheur ou de son représentant
(lettres moulées)

Signature du chercheur ou de son représentant

Annexe C: Entrevues administrées

3. Entrevue sociodémographique

1. Date de naissance (a/m/l): _____

2. Sexe: (1) F (2) M

3. Poids: _____

4. Taille: _____

5. Habitez-vous avec quelqu'un?

- (0) Non () Oui ⇒ (1) Conjoint(e)
(2) Conjoint(e) et famille (enfants et parents)
(3) Famille (enfants, parents)
(4) Colocataire(s)
(5) Chambre ou Pension
(6) Autre

4. Quel est le revenu annuel brut de votre ménage:

- (1) moins de 29 999\$ (2) 30 000 à 59 999\$
(3) 60 000 à 89 999\$ (4) 90 000\$ et plus

5. Quel est votre plus haut degré de scolarité complété?:

- (1) Primaire (2) Secondaire
(3) Collégial (ou équivalent) (4) Universitaire

6. Quel est votre statut d'emploi ?

- (1) Temps plein (35 hre ou +) nombre d'heures / semaine: ____
(2) Temps partiel (- de 35 hre)
(3) Retraite
(4) Chômage
(5) Aide sociale
(6) Invalidité
(7) Arrêt temporaire ⇒ Statut antérieur: ____
(8) Autre

5. Entrevue diagnostique pour les troubles anxieux (ADIS-IV condensé)

Trouble panique

Présence
(crochet =1,
case vide = 0)

1. Présence actuelle de poussées d'anxiété soudaine et très intense
(impression que quelque chose de grave va se produire)
ou d'inconfort intense.
Attaque la plus récente: _____
2. Quelles situations? _____
3. Inattendues et spontanées?
4. Combien de temps avant que l'anxiété devienne intense? _____
Moins de 10 min (quelques minutes)?
5. Combien de temps dure l'anxiété à son niveau le plus élevé (pic d'intensité)? _____
6. Symptômes ressentis: encercler les symptômes pertinents et évaluer la sévérité de 0 à 8

Symptômes	Sévérité 0 à 8	Apparition du sx
		Présence pendant AP (crochet =1, case vide = 0)
a) souffle court ou sensation d'étouffement	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
b) étranglement	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
c) palpitations	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
d) douleur thoracique	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
e) transpiration abondante	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
f) étourdissement, vertige, perte d'équilibre	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
g) nausée, maux de ventre	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
h) dépersonnalisation / irréalité	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
i) engourdissement, picotements	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
j) bouffées de chaleur / frissons	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
k) tremblements / tension musculaire	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>
l) peur de mourir	0 1 2 3 4 5 6 7 8	<input type="checkbox"/>

m) peur de devenir fou / perdre le contrôle	0	1	2	3	4	5	6	7	8	<input type="checkbox"/>
n) autres:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	<input type="checkbox"/>

7. Impression clinique :
 a) Attaques de panique Présence
(crochet =1,
case vide = 0)
 ?
 b) Présence d'attaques à symptômes limités (≤ 3 symptômes)? ?
8. Ressentis à chaque attaque de panique? Non / Oui
0 1
9. Le patient a-t-il eu une attaque de panique lors de la consultation à l'urgence? Non / Oui
0 1
10. Nombre d'attaques au cours du dernier mois? _____
11. Nombre d'attaques au cours des 6 derniers mois? _____
12. Anticipation à propos d'autres paniques au cours du dernier mois? Non / Oui
0 1
13. Sévérité actuelle de l'anticipation? 0 1 2 3 4 5 6 7 8
14. Évènements anticipés à la suite d'une attaque de panique Présence
 (ne pas lire la liste, énumérer quelques exemples au besoin seulement)
- a) crise cardiaque
 - b) étouffement
 - c) mourir
 - d) devenir fou
 - e) perdre le contrôle
 - f) s'évanouir
 - g) tomber
 - h) avoir l'air fou
 - i) devenir paralysé ou aveugle
 - j) autre : _____

15. Changements dans le comportement résultant des crises Présence
 (Ne pas lire la liste, énumérer quelques exemples au besoin seulement)
- a) évitement
 - b) fuite
 - c) sensibilité intéroceptive
 - d) comportements sécurisants
 - e) distraction
 - f) changement de style de vie
 - g) autre : _____

Détresse	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Interférence	0	1	2	3	4	5	6	7	8

16. Histoire de la première attaque de panique:

- a) quand? _____
- b) où? _____
- c) comment? _____
- d) avec qui? _____
- e) stressseurs à l'époque? _____
- f) substance psychoactive? _____
- g) comment a-t-elle réagi? _____

17. Quand est-ce devenu un problème? _____

18. Déclencheurs actuels des attaques de panique? _____

19. Actuellement, comment faites-vous face à vos attaques? _____

20. Impression clinique :
- a) Trouble panique Présence
(crochet =1,
case vide = 0)
 ?
 - b) Sévérité: 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Trouble d'anxiété généralisée

Présence
(crochet =1, case
vide = 0)

1. Présence d'inquiétude excessive au cours des derniers mois à propos de plusieurs événements ou aspects de la vie quotidienne?

Occasion la plus récente : _____

2. Qu'est-ce qui vous inquiète? _____

3. Sujets d'inquiétude : encerclez les situations pertinentes et coter à quel point l'inquiétude est fréquente, excessive et difficile à contrôler (incapable d'arrêter, aspect intrusif) de 0 à 8.

Sujet d'inquiétude	Fréquence	Excessif	Difficulté de contrôle	Commentaires
a) Affaires mineures	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
b) Travail/études	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
c) Famille	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
d) Finances	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
e) Social/interpersonnel	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
f) Santé (soi)	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
g) Santé (proches)	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
h) Communauté/affaires mondiales	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
i) Autres :	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	0 1 2 3 4 5 6 7 8	

4. Fréquence de l'inquiétude au cours des 6 derniers mois :

a) Presque à tous les jours? OUI NON

b) Pourcentage de la journée? _____

c) Nombre d'heures par jour? _____

5. Est-ce que votre entourage trouve que vous vous inquiétez de façon excessive? Non / Oui
 0 1

Est-ce que quelqu'un vivant les mêmes situations que vous s'inquiéterait autant que vous? 0 1

6. Conséquences négatives redoutées?

7. Symptômes physiques : présence au cours des 6 derniers mois, coter de 0 à 8.

Symptômes ressentis	Sévérité	La plupart du temps (O/N)
a) Agitation / se sentir sur les nerfs	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
b) Facilement fatigué	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
c) Difficulté à se concentrer	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
d) Irritabilité	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
e) Tension musculaire	0 1 2 3 4 5 6 7 8	
f) Insomnie/sommeil difficile	0 1 2 3 4 5 6 7 8	

8. Conséquences sur le fonctionnement quotidien? Coter interférence et détresse de 0 à 8.

Détresse 0 1 2 3 4 5 6 7 8
 Interférence 0 1 2 3 4 5 6 7 8

9. Début du problème à un niveau sévère? _____

10. Facteurs ayant pu entraîner le problème?

Stresseurs?

Que se passait-il à ce moment là?

11. Facteurs qui déclenchent l'inquiétude?

Fréquence d'inquiétude spontanée? 0 1 2 3 4 5 6 7 8

12. Comportements sécurisants (fréquence des comportements les plus fréquents de 0 à 8)

a) Vérifications?	0	1	2	3	4	5	6	7	8
b) Mesures de prévention?	0	1	2	3	4	5	6	7	8
c) Chercher à être rassuré?	0	1	2	3	4	5	6	7	8
d) Distraction?	0	1	2	3	4	5	6	7	8

Impression clinique – présence du trouble? OUI NON

2. Entrevue sur les coûts de la santé abrégée

QUESTIONS SUR LES CONSULTATIONS MEDICALES

1) **Au cours des 6 derniers mois, avez-vous consulté un médecin généraliste ?**

1. Non
2. Oui
 - a. Pour quelle raison ? _____
 - b. Combien de fois ? _____

2) **Au cours des 6 derniers mois, avez-vous consulté un médecin d'urgence ?**

1. Non
2. Oui
 - a. Pour quelle raison ? _____
 - b. Combien de fois ? _____

3) **Au cours des 6 derniers mois, avez-vous consulté un cardiologue ?**

1. Non
2. Oui
 - a. Pour quelle raison ? _____
 - b. Combien de fois ? _____

4) **Au cours des 6 derniers mois, avez-vous consulté un gastroentérologue ?**

1. Non
2. Oui
 - a. Pour quelle raison ? _____
 - b. Combien de fois ? _____

5) **Au cours des 6 derniers mois, avez-vous consulté un ou plusieurs autres médecins spécialistes ?**

1. Non
2. Oui
 - a. Type de médecin spécialiste 1 : _____
 - i. Pour quelle raison ? _____
 - ii. Combien de fois ? _____
 - b. Type de médecin spécialiste 2 : _____
 - i. Pour quelle raison ? _____
 - ii. Combien de fois ? _____
 - c. Type de médecin spécialiste 3 : _____
 - i. Pour quelle raison ? _____
 - ii. Combien de fois ? _____

6. Entrevue médicale abrégée

1. Depuis le (date de la dernière entrevue) vous a-t-on dit que vous aviez fait un infarctus du myocarde (crise cardiaque) ?

(0) Non (1) Incertain (2) Oui

2. Depuis le (date de la dernière entrevue) vous a-t-on dit que vous avez une maladie coronarienne athérosclérotique (artères bloquées) ?

(0) Non (1) Incertain (2) Oui

3. Depuis le (date de la dernière entrevue) vous a-t-on dit que vous aviez de l'angine?

(0) Non (1) Incertain (2) Oui

4. Depuis le (date de la dernière entrevue) vous a-t-on dit que vous aviez de l'insuffisance cardiaque?

(0) Non (1) Incertain (2) Oui

5. Depuis le (date de la dernière entrevue) avez-vous été hospitalisé pour un problème cardiaque ?

(0) Non (1) Oui ⇒ Nombre de fois: _____

Dilatation (ballon, PTCA, angioplastie, stent)?

(0) Non (1) Oui ⇒ Nombre de fois: _____
Dates: _____

Pontage coronarien?

(0) Non (1) Oui ⇒ Nombre de fois: _____
Dates: _____

Infarctus (crise cardiaque)?

(0) Non (1) Oui ⇒ Nombre de fois: _____
Dates: _____

Chirurgie de valve?

(0) Non (1) Oui ⇒ Nombre de fois: _____
Dates: _____

6. Entrevue sur les douleurs thoraciques

1) Depuis combien de temps avez-vous des épisodes de douleurs thoraciques (à la poitrine)? _____

2) À quelle fréquence avez-vous éprouvé des douleurs thoraciques (à la poitrine) au cours de la dernière semaine?

1. À tous les jours
2. Au moins une fois par semaine
3. Environ une fois aux deux semaines
4. Environ 1 fois par mois
5. Rarement
6. Jamais

Nombre de fois : _____

3) À quelle fréquence avez-vous éprouvé des douleurs thoraciques (à la poitrine) au cours des 6 derniers mois?

1. À tous les jours
2. Au moins une fois par semaine
3. Environ une fois aux deux semaines
4. Environ 1 fois par mois
5. Rarement
6. Jamais

Nombre de fois : _____

4) Au cours des 6 derniers mois, quelle a été l'intensité *moyenne* de vos douleurs thoraciques (à la poitrine)?

1. Absence de douleur
2. Douleur faible
3. Douleur modérée
4. Douleur intense
5. Douleur atroce

Sur une échelle de 0 à 10, 0 représentant l'absence de douleur et 10 la pire douleur imaginable, à combien est-ce que vous évaluez votre douleur?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5) Au cours des 6 derniers mois, quelle a été l'intensité de votre pire douleurs thoraciques (à la poitrine) ?

1. Absence de douleur
2. Douleur faible
3. Douleur modérée
4. Douleur intense
5. Douleur atroce

Sur une échelle de 0 à 10, 0 représentant l'absence de douleur et 10 la pire douleur imaginable, à combien est-ce que vous évaluez votre douleur?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6) Quel a été l'impact de vos douleurs thoraciques sur votre fonctionnement familial au cours des 6 derniers mois?

1. Pas d'impact
2. Impact léger
3. Impact modéré
4. Impact important

7) Quel a été l'impact de vos douleurs thoraciques sur votre fonctionnement social au cours des 6 derniers mois?

1. Pas d'impact
2. Impact léger
3. Impact modéré
4. Impact important

8) Quel a été l'impact de vos douleurs thoraciques sur votre fonctionnement au travail au cours des 6 derniers mois?

1. Pas d'impact
2. Impact léger
3. Impact modéré
4. Impact important

9) Quel a été l'impact de vos douleurs thoraciques sur vos activités physiques (ex : marche, sports) au cours des 6 derniers mois ?

1. Pas d'impact
2. Impact léger
3. Impact modéré
4. Impact important

Annexe D: Questionnaires autoadministrés

Échelle d'Alexithymie de Toronto

TAS-20 – Vos Emotions

Version française : M.P. Marchand et G. Loas (1994).

Indiquez en utilisant les indications qui figurent ci-dessous à quel point vous êtes en Accord ou en Désaccord avec chacune des affirmations qui suivent. Ne donnez qu'une réponse pour chaque proposition, puis reportez dans la case de droite le chiffre correspondant.

DESACCORD COMPLET	DESACCORD RELATIF	NI ACCORD NI DESACCORD	ACCORD RELATIF	ACCORD COMPLET
1	2	3	4	5

- | | | |
|---|----|----|
| 1) Souvent, je ne vois pas très clair dans mes sentiments. | 1 | __ |
| 2) J'ai du mal à trouver les mots qui correspondent bien à mes sentiments. | 2 | __ |
| 3) J'éprouve des sensations physiques que les médecins eux-mêmes ne comprennent pas. | 3 | __ |
| 4) J'arrive facilement à décrire mes sentiments. | 4 | __ |
| 5) Je préfère analyser les problèmes plutôt que de me contenter de les décrire. | 5 | __ |
| 6) Quand je suis bouleversé(e), je ne sais pas si je suis triste, effrayé(e) ou en colère. | 6 | __ |
| 7) Je suis souvent intrigué(e) par des sensations au niveau de mon corps. | 7 | __ |
| 8) Je préfère simplement laisser les choses se produire plutôt que de comprendre pourquoi elles ont pris ce tour. | 8 | __ |
| 9) J'ai des sentiments que je ne suis guère capable d'identifier. | 9 | __ |
| 10) Être conscient(e) de ses émotions est essentiel. | 10 | __ |
| 11) Je trouve difficile de décrire mes sentiments sur les gens. | 11 | __ |
| 12) On me dit de décrire davantage ce que je ressens. | 12 | __ |
| 13) Je ne sais pas ce qui se passe à l'intérieur de moi. | 13 | __ |
| 14) Bien souvent, je ne sais pas pourquoi je suis en colère. | 14 | __ |
| 15) Je préfère parler aux gens de leurs activités quotidiennes plutôt que de leurs sentiments. | 15 | __ |
| 16) Je préfère regarder des émissions de variétés plutôt que des dramatiques. | 16 | __ |
| 17) Il m'est difficile de révéler mes sentiments intimes même à mes amis très proches. | 17 | __ |
| 18) Je peux me sentir proche de quelqu'un même pendant les moments de silence. | 18 | __ |
| 19) Je trouve utile d'analyser mes sentiments pour résoudre mes problèmes personnels. | 19 | __ |
| 20) Rechercher le sens caché des films ou des pièces de théâtre perturbe le plaisir qu'ils procurent. | 20 | __ |

Index de sensibilité à l'anxiété

No. du participant : _____

Date : _____

Instructions: Veuillez encercler le choix de réponse qui décrit le mieux votre degré d'accord avec les items suivants. Si un des items ne vous concerne pas (ex: "Cela me fait peur lorsque je me sens trembler", pour quelqu'un qui n'a jamais ressenti ce malaise) répondez en pensant à la façon dont vous vous seriez senti dans une telle situation, sinon répondez selon votre expérience

	<i>très peu</i>	<i>un peu</i>	<i>quelquefois</i>	<i>beaucoup</i>	<i>énormément</i>
1. Il est important pour moi de ne pas paraître nerveux (euse)	0	1	2	3	4
2. Quand je ne peux me concentrer sur une tâche, je m'inquiète de devenir fou (folle)	0	1	2	3	4
3. Cela me fait peur quand je me sens trembler	0	1	2	3	4
4. Cela me fait peur quand je pense m'évanouir	0	1	2	3	4
5. Il est important pour moi de rester en contrôle de mes émotions	0	1	2	3	4
6. Cela me fait peur quand mon cœur bat rapidement	0	1	2	3	4
7. Cela m'embarrasse quand mon estomac "crie"	0	1	2	3	4
8. Cela me fait peur quand j'ai des sensations de nausée	0	1	2	3	4
9. Quand je m'aperçois que mon cœur bat rapidement, je m'inquiète que je pourrais avoir une "Crisé de cœur" (infarctus)	0	1	2	3	4
10. Cela me fait peur quand je deviens essoufflé(e)	0	1	2	3	4
11. Quand mon estomac est à l'envers, je m'inquiète que je pourrais être malade	0	1	2	3	4
12. Cela me fait peur quand je suis incapable de me concentrer sur une tâche	0	1	2	3	4
13. Les gens remarquent quand je me sens tout (e) tremblant (e)	0	1	2	3	4
14. Les sensations corporelles inhabituelles me font peur	0	1	2	3	4
15. Quand je me sens nerveux (se), je m'inquiète que je pourrais avoir une maladie mentale	0	1	2	3	4
16. Cela me fait peur quand je suis nerveux (se)	0	1	2	3	4

Index de sensibilité à l'anxiété

Questionnaire d'anxiété cardiaque

Veuillez sélectionner la réponse (chiffre) qui vous correspond le mieux pour chaque item

		Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours
1.	Je fais attention à mes battements cardiaques	0	1	2	3	4
2.	J'évite les efforts physiques	0	1	2	3	4
3.	La nuit, lorsque mon cœur bat rapidement, je me réveille.	0	1	2	3	4
4.	De la douleur ou un inconfort à la poitrine me réveille la nuit	0	1	2	3	4
5.	Je me tiens tranquille le plus possible	0	1	2	3	4
6.	Je vérifie mon pouls	0	1	2	3	4
7.	J'évite l'exercice et autres travaux physiques	0	1	2	3	4
8.	Je peux sentir mon cœur dans ma poitrine	0	1	2	3	4
9.	J'évite les activités qui font battre mon cœur plus rapidement	0	1	2	3	4
10.	Si les tests médicaux sont normaux, je m'inquiète quand même à propos de mon cœur	0	1	2	3	4
11.	Je me sens en sécurité près d'un hôpital, d'un médecin ou d'autres services médicaux	0	1	2	3	4
12.	J'évite les activités qui me font transpirer	0	1	2	3	4
13.	Je m'inquiète que les médecins ne croient pas que mes symptômes soient réels	0	1	2	3	4
Lorsque j'ai un inconfort à la poitrine ou lorsque mon cœur bat rapidement:						
14.	Je m'inquiète de faire une crise cardiaque	0	1	2	3	4
15.	J'ai de la difficulté à me concentrer sur autre chose	0	1	2	3	4
16.	Je deviens effrayé(e)	0	1	2	3	4
17.	Je veux être examiné(e) par un médecin	0	1	2	3	4
18.	J'en parle à ma famille et mes amis	0	1	2	3	4

Adapté du Cardiac Anxiety Questionnaire de Eifert, G.H., Thompson, R.N, Zvolensky, M.J., Edwards, K., Frazer, N.L., Haddad, J.W. & Davig, J. (2000) The Cardiac Anxiety Questionnaire : Development and preliminary validity, *Behaviour Research and Therapy*, 38, 1039-1053.

Échelle hospitalière d'anxiété et de dépression

Pour les questions suivantes, encerclez le chiffre qui correspond le mieux à la manière dont vous vous êtes senti(e) au cours de la dernière semaine.

1. Je me sens tendu(e):

- 0 La plupart du temps
- 1 Très souvent
- 2 De temps en temps
- 3 Jamais

2. Je prends encore plaisir aux choses que j'aimais avant:

- 0 Tout à fait autant
- 1 Pas tout à fait autant
- 2 Un peu seulement
- 3 Presque pas du tout

3. J'éprouve une sorte de sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait arriver:

- 0 Oui, très nettement et c'est plutôt grave
- 1 Oui, mais ce n'est pas trop grave
- 2 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- 3 Pas du tout

4. Je peux rire et voir le côté amusant des choses:

- 0 Autant que par le passé
- 1 Pas tout à fait autant que par le passé
- 2 Vraiment moins qu'avant
- 3 Plus du tout

5. Des inquiétudes me passent par la tête:

- 0 Très souvent
- 1 Assez souvent
- 2 De temps en temps mais pas trop souvent
- 3 Seulement à l'occasion

6. Je me sens de bonne humeur:

- 0 Jamais
- 1 Pas souvent
- 2 Parfois
- 3 La plupart du temps

7. Je peux m'asseoir tranquille et me sentir détendu(e):

- 0 Oui, tout à fait
- 1 Habituellement
- 2 Pas souvent
- 3 Jamais

8. J'ai l'impression d'être au ralenti:

- 0 Presque toujours
- 1 Très souvent
- 2 Parfois
- 3 Pas du tout

9. J'éprouve une sorte de sensation de peur comme si j'avais des « papillons » dans l'estomac:

- 0 Jamais
- 1 Parfois
- 2 Assez souvent
- 3 Très souvent

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence:

- 0 Je ne m'y intéresse plus du tout
- 1 Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
- 2 Il se peut que je n'y fasse pas autant attention
- 3 J'y prête autant d'attention que par le passé

11. J'ai la bougeotte comme si je ne pouvais pas tenir en place:

- 0 Oui, beaucoup
- 1 Assez
- 2 Pas beaucoup
- 3 Jamais

12. J'envisage les choses à venir avec plaisir:

- 0 Autant qu'avant
- 1 Plutôt moins qu'avant
- 2 Bien moins qu'avant
- 3 Presque jamais

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique:

- 0 Vraiment très souvent
- 1 Assez souvent
- 2 Pas très souvent
- 3 Jamais

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une émission de radio ou de télévision:

- 0 Souvent
- 1 Parfois
- 2 Peu souvent
- 3 Très rarement

Questionnaire sur la qualité de vie liée à la santé

Version française du 12-item Short-Form Health Survey Version 2 (SF-12v2)

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours. Veuillez répondre à toutes les questions en cochant la case correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est bonne?

1. Excellente 2. Très bonne 3. Bonne 4. Médiocre 5. Mauvaise

2. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours.

Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel pour:

a) des efforts physiques modérés (déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules)?

1. Oui, beaucoup limité(e) 2. Oui, un peu limité(e) 3. Non, pas du tout limité(e)

b) monter plusieurs étages par l'escalier?

1. Oui, beaucoup limité(e) 2. Oui, un peu limité(e) 3. Non, pas du tout limité(e)

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique:

a) avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

b) avez-vous été limité(e) pour accomplir certaines choses?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)):

a) avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

b) avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?

1. Pas du tout 2. Un petit peu 3. Moyennement 4. Beaucoup 5. Énormément

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question merci d'indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où:

a) vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e)?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

b) vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

c) vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a limité(e) dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

1. Toujours 2. La plupart du temps 3. Souvent 4. Parfois 5. Jamais