



Interventions psychologiques pour l'anxiété chez les patients souffrant de maladie coronarienne athérosclérotique

Thèse

Marie-Andrée Tremblay

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

Québec, Canada

© Marie-Andrée Tremblay, 2022

**Interventions psychologiques pour l'anxiété chez les
patients souffrant de maladie coronarienne
athérosclérotique**

Thèse

Marie-Andrée Tremblay

Sous la direction de :

Guillaume Foldes-Busque, directeur de recherche

Résumé

L'anxiété cliniquement significative en contexte de maladie coronarienne athérosclérotique est un important problème de santé publique. En effet, chez les individus qui présentent cette condition cardiovasculaire, l'anxiété est associée à un risque plus élevé de mortalité et d'événements cardiaques adverses, à une détresse psychologique accrue, à une surutilisation des services médicaux et à une dégradation de la qualité de vie. La prévalence élevée de l'anxiété cliniquement significative chez les individus souffrant de maladie coronarienne athérosclérotique rend ces conséquences d'autant plus préoccupantes. Or, bien qu'il existe des traitements psychologiques efficaces pour l'anxiété, leur application auprès des patients souffrant d'une condition cardiovasculaire demeure peu étudiée à ce jour. Ainsi, cette thèse avait pour premier but de recenser l'état de la littérature actuelle concernant l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété chez les patients souffrant de maladie coronarienne athérosclérotique par le biais d'une revue systématique avec méta-analyse. Le deuxième but de cette thèse était de décrire un processus d'adaptation de la thérapie cognitive-comportementale, le traitement psychologique de premier recours pour le trouble panique (un trouble anxieux sévère), afin de tenir compte des particularités des patients qui souffrent d'une maladie coronarienne athérosclérotique. En effet, le traitement du trouble panique chez ces patients pose plusieurs défis cliniques particuliers, notamment en raison du chevauchement de symptômes somatiques entre ces deux conditions. Finalement, cette thèse visait à explorer la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité préliminaire de la thérapie cognitive-comportementale adaptée chez des patients souffrant à la fois de maladie coronarienne athérosclérotique et d'un trouble panique. Ainsi, cette thèse s'est intéressée aux interventions psychologiques ciblant la comorbidité entre l'anxiété et la maladie coronarienne athérosclérotique sous trois angles différents, une approche exhaustive qui permet d'étudier ce phénomène en profondeur et de dégager plusieurs implications cliniques et pistes de recherche.

Abstract

The comorbidity between clinically significant anxiety and coronary artery disease is an important public health problem. In patients suffering from cardiovascular disease, anxiety is associated with an increased risk of mortality and adverse cardiac events, high levels of psychological distress, elevated healthcare utilization and decreased quality of life. These consequences are all the more concerning given that anxiety is a highly prevalent phenomenon in patients with coronary artery disease. Although there are effective psychological treatments for anxiety, their application and use in patients with coronary artery disease remain understudied. Thus, the present thesis first aimed at reviewing the existing literature concerning the efficacy of psychological interventions for anxiety in patients with coronary artery disease through a systematic review and meta-analysis. Second, this thesis aimed at describing the adaptation process of an empirically-supported cognitive-behavioral therapy protocol for panic disorder to patients suffering from comorbid coronary artery disease. Indeed, treating panic disorder in patients with coronary artery disease is associated with several clinical challenges, notably due to the potential similarities in the somatic symptoms of both conditions. Lastly, this thesis aimed at exploring the feasibility, acceptability and preliminary efficacy of an adapted cognitive-behavioral therapy protocol in patients with coronary artery disease and panic disorder. Thus, this thesis explored psychological interventions targeting the anxiety and coronary artery disease comorbidity from three different perspectives, a comprehensive approach that allows an in-depth assessment of this phenomenon and the identification of several clinical implications and future research avenues.

Table des matières

Résumé.....	ii
Abstract.....	iii
Table des matières	iv
Liste des figures.....	ix
Liste des tableaux.....	x
Liste des abréviations	xi
Remerciements.....	xii
Avant-propos.....	xv
Introduction	1
La maladie coronarienne athérosclérotique	1
Fardeau de la MCAS.....	2
Facteurs de risque associés à la MCAS	3
Prise en charge de la MCAS.....	4
Facteurs de risque psychosociaux et MCAS	5
Anxiété et MCAS	6
Troubles anxieux et MCAS	6
Mécanismes expliquant l'association entre l'anxiété et la MCAS.....	7
Traitement des troubles anxieux en contexte de MCAS	9
Traitement pharmacologique des troubles anxieux et enjeux en contexte de MCAS.....	9
Interventions psychologiques pour les troubles anxieux en contexte de MCAS.....	10
Enjeux relatifs au traitement des troubles anxieux chez les patients souffrant de MCAS.....	11
Le trouble panique.....	12
Modèle du trouble panique.....	12
La comorbidité TP-MCAS	14
Description de la TCC pour le TP	15
Traitement du TP par la TCC en contexte de MCAS	17

Modèle Panic Attack Treatment in Comorbid Heart Diseases	18
Synthèse	19
Objectifs généraux de la thèse	20
Chapitre 1	21
Psychological interventions for anxiety in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis	21
1.1 Résumé	22
1.2 Abstract	23
Introduction	24
Methods	25
Criteria for considering studies for inclusion in the review	25
Eligible interventions	25
Search strategy	26
Study selection	26
Data extraction	26
Outcomes	26
Quality Assessment – individual studies	27
Risk of bias across studies	27
Data synthesis and statistical analyses	27
Results	28
Study characteristics	28
Participants and settings	28
Description of interventions	29
Control conditions	31
Quality assessment of individual studies	31
Outcomes	32
Effects of psychological interventions on anxiety and depression	33

Depression	34
Effects of interventions on quality of life	35
Risk of bias across studies	35
Discussion	36
Recommendations for future research	39
Strengths and limitations	39
Conclusion	39
References	40
Supplementary Materials	44
Chapitre 2	69
Recommandations pour l'adaptation de la thérapie cognitive-comportementale du trouble panique aux clients souffrant également de maladie coronarienne athérosclérotique	69
2.1 Résumé	70
Le trouble panique	71
Maladie coronarienne athérosclérotique et trouble panique	72
Traitement du trouble panique en contexte de maladie coronarienne athérosclérotique.....	73
Adaptation de la TCC pour le TP en présence de MCAS	73
Recommandations pour l'adaptation de la TCC du TP en présence de MCAS.....	74
Conclusion.....	85
Références	86
Chapitre 3	93
Cognitive-behavioral therapy for panic disorder in patients with stable coronary heart disease: a feasibility study	93
3.1 Résumé	94
3.1 Abstract	95
Introduction.....	96
Objectives.....	97
Methods.....	98

Design	98
Participants	98
Procedure.....	98
Adaptation of the procedure due to the COVID-19 pandemic.....	99
Intervention	99
Measures.....	101
Clinician-administered measures.....	101
Self-report measures.....	101
Statistical analyses	103
Results.....	103
Characteristics of the sample.....	103
Treatment feasibility.....	104
Treatment efficacy - PD remission and severity.....	106
Treatment efficacy – psychological distress and quality of life.....	107
Analysis of the panic diaries outcomes	108
Discussion	110
Strengths and limitations of the study	112
Conclusion.....	113
References	113
Supporting information	119
CONCLUSION GÉNÉRALE	124
Rappel des objectifs et des hypothèses	124
Rappel de la méthodologie	124
Synthèse des résultats obtenus et des conclusions tirées – Chapitre 1	125
Objectif 1: Évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété sur le niveau d'anxiété de patients qui présentent une MCAS	127
Objectif 2a: Évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété sur les symptômes dépressifs de patients qui présentent une MCAS	129

Objectif 2b: Évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété sur la qualité de vie de patients qui présentent une MCAS	129
Synthèse des résultats obtenus et des conclusions tirées – Chapitres 2 et 3.....	130
Objectif 1 : Évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'une TCC pour le TP adaptée à la présence d'une MCAS comorbide	130
Objectif 2 : Évaluer l'efficacité de la TCC adaptée sur la symptomatologie du TP	132
Objectif 3 : Évaluer les effets de l'intervention sur la détresse psychologique et la qualité de vie.....	133
Limites et forces de la thèse	134
Limites	134
Forces	135
Implications cliniques.....	135
Pistes et recommandations pour la recherche	137
Conclusion	139
Annexe A Formulaire de consentement.....	141
Annexe B Entrevue téléphonique de dépistage.....	146
Annexe C Entrevue sociodémographique et médicale	148
Annexe D Évaluation de l'observance aux exercices thérapeutiques	150
Annexe E – Journal quotidien d'enregistrement des symptômes de panique	151
Annexe G – Protocole de traitement.....	155
Bibliographie	167

Liste des figures

Article 1

Figure 1. PRISMA Flowchart	28
----------------------------------	----

Article 3

Figure 1. Participants flowchart.....	104
Figure 2. Level of anticipation of panic attacks	109
Figure 3. Level of perceived aversiveness of panic attacks.....	110

Liste des tableaux

Article 1

Table 1. Characteristics of the included studies	29
Table 2. Characteristics of the interventions	30
Table 3. Quality assessment of the individual studies using the NICE quality appraisal checklist	31
Table 4. Effects of psychological interventions on anxiety vs control conditions at post-treatment, $k=5$	33
Table 5. Effects of psychological interventions on anxiety vs control conditions at post-treatment, $k=3$	34
Table 6. Effects of psychological interventions on depression vs control conditions at post-treatment, $k=4$	34
Table 7. Effects of psychological interventions on depression vs control conditions at post-treatment, $k=3$	35
Table 8. GRADE Evidence profile	36

Article 2

Tableau 1. Composantes de la TCC pour le TP	75
Tableau 2. Exemple d'exercice	78
Tableau 3. Questions visant l'évaluation des symptômes dérangeants	79
Tableau 4. Exemples de modification du discours intérieur	80

Article 3

Table 1. Original CBT protocol for PD and CAD-specific adaptations	100
Table 2. Participants scores – <i>Credibility and Expectancy Questionnaire</i>	105
Table 3. Scores – measures of PD symptomatology	106
Table 4. Scores – measures of psychological distress and quality of life	108
Supplementary Table 1. Original CBT protocol for PD and detailed CAD-specific adaptations	119
Supplementary Table 2. Anticipation of panic attacks	122
Supplementary Table 3. Perceived aversiveness of panic attacks	122

Liste des abréviations

Abréviations francophones

ASPC: Agence de la santé publique du Canada

AP: Attaque de panique

MCAS: Maladie coronarienne athérosclérotique

TCC: Thérapie cognitive-comportementale

TP: Trouble panique

Abréviations anglophones

ADIS-5: Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5

AHA: American Heart Association

APA: American Psychiatric Association

ASI : Anxiety Sensitivity Index

CAD: Coronary artery disease

CAQ-FR: Cardiac Anxiety Questionnaire (French-Canadian version)

CBT: Cognitive-behavioral therapy

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder-7

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Scale – Anxiety subscale

HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression Scale

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

PAS: Panic and Agoraphobia Scale

PD: Panic Disorder

PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9

RCT: Randomized-controlled trial

SCED: Single-case experimental design

SMD: Standardized mean difference

Remerciements

On dit souvent qu'il faut un village pour élever un enfant, et c'est une phrase que je trouve plutôt vraie. À cela j'ajouterais, je pense qu'on peut aussi dire qu'il faut un village pour accompagner cet enfant jusqu'à la fin d'un doctorat ! Je souhaite donc profiter de ce moment pour adresser mes remerciements à mon village à moi, ceux et celles qui m'ont encouragée, soutenue et portée tout au long de cette grande aventure.

Mes premiers remerciements s'adressent bien sûr à Guillaume Foldes-Busque, mon directeur de recherche. Merci de m'avoir donné ma première chance comme auxiliaire de recherche, pendant ma première année de baccalauréat. Je ne le savais pas encore, mais je venais d'atterrir là où je passerais les huit années suivantes, huit années passionnantes qui ont passé incroyablement vite. Merci pour toutes les opportunités d'apprentissage et de développement professionnel que tu m'as permis de vivre. Même si je t'entends déjà dire que c'est moi qui aie fait le travail, tu as joué un rôle majeur dans l'atteinte de mes objectifs académiques et même dans le dépassement de ceux-ci. Merci pour ta disponibilité, ton ouverture, ton grand respect et ton soutien constant. Merci pour ton efficacité, ton optimisme et ta légendaire capacité de résolution de problèmes qui ont tellement souvent calmé mes moments d'anxiété d'étudiante. Merci d'avoir été non seulement un directeur de thèse d'exception, mais aussi un sage conseiller et un mentor. Ce fut un grand privilège d'être ton étudiante.

Aux membres du jury, je souhaite vous remercier pour votre intérêt envers mes travaux, pour le temps que vous y avez consacré et pour vos commentaires et suggestions qui m'ont permis de pousser plus loin mes réflexions et d'améliorer encore davantage cette thèse. J'ai été grandement touchée par votre appréciation de mon travail.

Je souhaite également remercier les membres de mon comité de thèse, Josée Savard et Marie-Christine Ouellet. Merci pour le partage de votre expertise et pour la qualité de votre encadrement, alors que j'avais pas à pas dans la réalisation de mes travaux de recherche. Nos échanges intéressants et constructifs au fil des années ont enrichi mon projet de thèse, nourri mon esprit scientifique et motivée à donner le meilleur de moi-même à chaque séminaire.

Merci à Isabelle Denis pour le partage de ton expertise dans le cadre de plusieurs de mes activités de recherche au cours des dernières années. Merci pour ta grande efficacité, ton authenticité et ton énergie qui rendent le travail avec toi aussi agréable que motivant.

Merci à Stéphane Turcotte qui a joué un rôle tellement important dans la réalisation de mes travaux de recherche. Grâce à ta compétence et à ta grande capacité à vulgariser tes connaissances, j'ai pu souvent

comprendre et même, je dois l'admettre, aimer les analyses statistiques. Je ne compte plus le nombre de fois où j'ai commencé une rencontre avec toi en panique face à une difficulté statistique qui me semblait insurmontable, pour la terminer avec le calme serein de celle qui a enfin compris! Merci pour toutes les belles discussions, ta disponibilité, ton humour et pour ton esprit d'équipe.

Je veux également remercier mes très chères collègues de laboratoire et amies, celles qui ont été là depuis le début de mon doctorat, Stéphanie, Joanne, Jenny-Lee et Marie-France. Du mythique bureau sans fenêtres du sous-sol du FAS aux congrès à l'autre bout du pays, d'un projet de recherche à l'autre, je garde tellement de beaux souvenirs de ce grand bout de chemin avec vous. Merci également à Mauranne et à Jessica, arrivées plus tard dans mon parcours et rapidement devenues de chères amies. Un grand merci à toute l'équipe du laboratoire avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant les huit dernières années.

Merci aux Instituts de recherche en santé du Canada, au Fonds de recherche en santé du Québec, au Centre de recherche du CISSS de Chaudière-Appalaches, à la Fondation de l'Hôtel-Dieu de Lévis et à la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université Laval. Votre soutien financier m'a permis de me consacrer entièrement à mes études doctorales et cela a fait une énorme différence. Un merci bien spécial aussi aux sept participants qui ont accepté de participer à la deuxième étude de cette thèse.

À Nadia Gagnon et à Martin Guimond, mes superviseurs d'internat, merci de m'avoir choisie pour être votre interne, d'avoir vu en moi des aspects que je ne voyais pas très bien moi-même et de m'avoir guidée pour que je les découvre. J'ai tellement appris et grandi au cours de cette année avec vous, comme future psychologue et comme être humain. Merci de faire de ce monde un endroit plus humain et plus bienveillant, à travers tous les stagiaires que vous accompagnez année après année et toutes les personnes, usagers comme collègues, que vous aidez au quotidien. Cette année au CLSC n'aurait également pas été la même sans Nancy, merci pour ton accueil, pour tous les précieux moments de discussion et pour tout ce que tu m'as enseigné. Merci également à Jessica pour ta présence dès le premier jour de mon internat, pour ton amitié et pour tous les moments de rire et de discussion, le tout dans un français impeccable.

Merci à mon amie Raphaëlle pour les plus de vingt années d'amitié, ta présence dans ma vie est tout simplement irremplaçable. Je veux également remercier mes amis Claudia Gosselin, Mélissa et Mathieu et la fameuse « crew » pour tous les moments inoubliables des dernières années.

À mes parents, Line et Serge, merci pour votre amour et votre soutien tout au long de mon parcours académique et aussi de ma vie. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir transmis vos valeurs de persévérance et de courage face aux difficultés, vous êtes des parents et grands-parents extraordinaires. Merci

à ma très précieuse petite sœur Sophie, et à son conjoint Mikaël pour votre soutien et tous les beaux moments passés ensemble. Surtout, merci de m'avoir offert le privilège d'être la marraine de Liam.

Merci à ma belle-famille, Nathalie et son conjoint Denis, ainsi qu'à Gilles pour votre intérêt et vos encouragements. Merci à Francis et Vanessa, à la fois amis et famille, pour les moments de rire et de complicité et pour toutes les aventures que nous avons partagées et que nous partagerons dans le futur. Les dernières années n'auraient vraiment pas été les mêmes sans vous. Merci également pour la grande joie d'être la tante de Liam !

Merci à mon fils Élie, dont l'arrivée en 2020 a donné un tout nouveau sens à ce que je fais. Ton sourire et ton énergie apportent de la légèreté à mes journées, me ramènent au moment présent et me rappellent que les sources d'émerveillement autour de nous sont infiniment nombreuses.

Mes derniers remerciements s'adressent à celui que nous pourrions qualifier de « MVP » ou de héros dans l'ombre de cette thèse doctorale, mon conjoint François. Je te suis tellement reconnaissante de m'avoir accompagnée, soutenue et encouragée dans ce cheminement qui t'a demandé bien des sacrifices à toi aussi, surtout dans la dernière année où tu t'es tellement dévoué dans ton rôle de père pendant que je me consacrais à la fin de mes études. Merci de m'avoir aidée à étudier mes examens de « par cœur », d'avoir été le premier public de mes exposés oraux, d'avoir accepté de vivre selon mon horaire impossible à bien des moments, de m'avoir souvent rappelé de ralentir, d'avoir célébré chacune de mes réussites avec moi et d'avoir représenté une source constante de de réconfort et d'amour. Merci pour tous les beaux projets que nous avons déjà réalisés et pour tous ceux qui se présenteront certainement dans cette nouvelle étape de notre vie qui commence.

En guise de mot de clôture, permettez-moi de vous faire vivre un bref retour en arrière. Il y a maintenant 10 ans, je prenais une grande décision, celle d'enfin m'inscrire au baccalauréat en psychologie à l'Université Laval. Je n'avais aucune idée de ce que cela impliquerait, et, bien honnêtement, tant mieux! Car si j'avais su à ce moment, toute l'ampleur du travail qui serait à accomplir pour en arriver là où je suis aujourd'hui, en ce 19 août 2022, je ne suis pas certaine que j'aurais eu le courage de me lancer. Et pourtant, j'y suis arrivée, et ce que je peux dire en rétrospective c'est que chaque effort, chaque sacrifice, chaque pas vers la destination en a valu la peine et m'a été rendu au centuple. Et j'ai apprécié chaque moment de ce voyage.

Merci !

Avant-propos

La présente thèse de doctorat comprend une introduction, trois articles scientifiques qui correspondent respectivement aux chapitres 1, 2 et 3, ainsi qu'une conclusion générale. Au cours de son cheminement doctoral, les activités de recherche de la candidate ont été financées par des bourses provenant des Instituts de recherche en santé du Canada, du Fonds de recherche du Québec – Santé, du Centre de recherche du Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches, de la Fondation Hôtel-Dieu de Lévis et de la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université Laval.

La première étude de cette thèse doctorale est décrite au premier chapitre dans l'article intitulé « *Psychological interventions for anxiety in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis* ». L'auteure principale de cet article, Marie-Andrée Tremblay, a participé à l'ensemble des étapes de ce projet de recherche. Elle a collaboré à l'élaboration de la stratégie de recherche et elle a réalisé la collecte, le tri et l'extraction des données, l'analyse et à l'interprétation des résultats et la rédaction de l'ensemble des sections de l'article. Toutes ces tâches ont été réalisées sous la supervision de Dr Guillaume Foldes-Busque. Dr Isabelle Denis a participé à l'élaboration de la méthodologie et à l'interprétation des résultats. Monsieur Stéphane Turcotte, biostatisticien, a contribué aux analyses statistiques et à l'interprétation des résultats. Tous les co-auteurs ont lu et révisé la version finale de l'article scientifique, qui était en préparation pour soumission au moment du dépôt de cette thèse.

La deuxième étude de cette thèse est associée à deux articles scientifiques. Le premier, présenté au deuxième chapitre, visait à décrire la démarche d'adaptation d'un protocole de traitement nécessaire à la réalisation de la deuxième étude. Il a pour auteurs, dans l'ordre : Marie-Andrée Tremblay, Isabelle Denis et Guillaume Foldes-Busque. Cet article a été publié au courant de l'année 2020 dans la *Revue Francophone de Clinique Comportementale et Cognitive*. En tant qu'auteure principale, Marie-Andrée Tremblay a réalisé toutes les étapes de la rédaction et de la soumission de cet article, avec la collaboration et sous la supervision de Dr Guillaume Foldes-Busque. Dre Isabelle Denis a collaboré à l'adaptation de l'intervention et à la rédaction de l'article. Le dernier article associé à la deuxième étude est présenté au chapitre 3 et s'intitule « *Cognitive-behavioral therapy for panic disorder in patients with stable coronary artery disease : a feasibility study* ». Cet article empirique a pour auteurs, dans l'ordre: Marie-Andrée Tremblay, Isabelle Denis, Stéphane Turcotte, Michel DeGrâce, Phillip J. Tully et Guillaume Foldes-Busque. L'auteure principale, Marie-Andrée Tremblay, a participé à toutes les étapes de ce projet de recherche, avec la collaboration et sous la supervision de Dr Guillaume Foldes-Busque. Monsieur Stéphane Turcotte, biostatisticien, a contribué aux analyses statistiques et à l'interprétation des résultats. Dr Michel DeGrâce, cardiologue, a contribué à l'élaboration du projet de

recherche et à l'implantation de celui-ci. Dr Phillip J. Tully et Dre Denis ont participé à la conceptualisation de l'étude. Tous les auteurs ont lu et révisé la version finale de l'article scientifique, publié en 2022 dans la revue *Clinical Psychology in Medical Settings*.

Introduction

La maladie coronarienne athérosclérotique

Au Canada, les maladies cardiovasculaires font partie des principales causes de mortalité, d'hospitalisations et d'années de vie corrigées du facteur d'invalidité perdues (Agence de la santé publique du Canada[ASPC], 2018; Gouvernement du Canada, 2017). La maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS), la forme la plus fréquente de maladie cardiovasculaire, affecte d'ailleurs près de 9% des Canadiens âgés de 20 ans et plus (ASPC, 2017).

La MCAS est causée par l'athérosclérose, un processus pathologique d'accumulation de plaques composées principalement de cholestérol dans les artères coronariennes, qui fournissent le sang et l'oxygène au cœur (NLM, 2020b; Knuuti et al., 2019). L'athérosclérose entraîne le rétrécissement de ces artères, limitant ainsi l'apport sanguin, et donc l'apport en oxygène, au niveau du muscle cardiaque (American Heart Association [AHA], 2015b). Ce phénomène, appelé ischémie, peut se produire graduellement, au fil du rétrécissement des artères coronariennes, ou brusquement, lorsqu'une plaque athérosclérotique se rompt et entraîne la formation d'un caillot qui vient bloquer celles-ci (AHA, 2015b). L'ischémie peut entraîner l'angine ou l'infarctus du myocarde (AHA, 2015c).

Les principales formes d'angine sont l'angine stable et l'angine instable (Knuuti et al., 2019). L'angine stable est généralement déclenchée par un effort physique et se manifeste sous la forme d'une douleur ou d'un inconfort thoracique n'excédant normalement pas quelques minutes (AHA, 2015a). Elle est soulagée par le repos ou la prise de médication (AHA, 2015a). L'angine instable est caractérisée par une douleur ou un inconfort thoracique survenant de façon inattendue, souvent lors du repos, et d'une durée et d'une intensité supérieures à l'angine stable (AHA, 2015d). L'angine instable est un indicateur d'une ischémie cardiaque accrue et nécessite une intervention médicale immédiate puisqu'elle peut entraîner un infarctus du myocarde (AHA, 2015d)

L'infarctus du myocarde se produit lorsque l'apport sanguin au cœur est sévèrement réduit ou complètement bloqué, ce qui entraîne des dommages au niveau du muscle cardiaque ou la mort d'une partie de celui-ci (AHA, 2015e). Cet événement, le plus souvent causé par l'athérosclérose, peut entraîner des conséquences légères à sévères (i.e., qui entraînent le décès de l'individu) selon l'étendue des dommages au muscle cardiaque et le délai encouru avant la prise en charge médicale (AHA, 2015e).

La MCAS peut également affaiblir le muscle cardiaque avec le temps, ce qui peut contribuer au développement d'insuffisance cardiaque ou d'arythmies (National Institutes of Health [NIH], 2020b).

L'insuffisance cardiaque est une condition où le muscle cardiaque n'est plus en mesure de pomper le sang ou de se détendre adéquatement (NIH, 2020c). Les arythmies représentent une famille de troubles du rythme cardiaque (i.e., trop lent, trop rapide ou irrégulier) (NIH, 2020a).

Finalement, la MCAS est une condition chronique et progressive dont l'évolution varie d'un individu à l'autre (Knuuti et al., 2019). En effet, la MCAS peut présenter de longues périodes de stabilité, mais peut devenir instable à tout moment (Knuuti et al., 2019).

Fardeau de la MCAS

Au cours des dernières décennies, les taux de mortalité associés à la MCAS ont connu un déclin constant dans les pays industrialisés (Mensah et al., 2017). Toutefois, le fardeau de cette condition demeure élevé, tant pour les individus qui en souffrent que pour les systèmes de santé (Ford et al., 2007; Go et al., 2014; Unal et al., 2004).

Conséquences individuelles. La MCAS peut être associée à d'importantes et persistantes conséquences physiques, psychologiques et occupationnelles. D'abord, les individus qui souffrent d'une MCAS sont à haut risque de revivre un évènement cardiaque ultérieur (Benjamin et al., 2019; Briffa et al., 2011; Fihn et al., 2012). Selon les données de l'American Heart Association (2019), 17% des hommes et 21% des femmes de 45 ans et plus ayant subi un premier infarctus du myocarde vont en revivre un ou décéder en raison de leur MCAS dans les cinq années suivantes. De plus, près de la moitié des évènements cardiaques majeurs se produisent chez des individus qui vivent avec une MCAS connue (Briffa et al., 2011).

La qualité de vie et l'état de santé auto-déclaré peuvent également être significativement réduits chez les individus souffrant de MCAS et ce, même plusieurs années après un évènement cardiaque (Brown et al., 1999; Schweikert et al., 2009; Xie et al., 2008). Par exemple, en 2009, près de 44% des Canadiens souffrant d'une maladie cardiovasculaire déclaraient que leur état de santé était « mauvais » ou « passable » (ASPC, 2009). De plus, au moins la moitié des individus ayant subi un infarctus du myocarde souffrent encore de symptômes reliés à leur condition cardiaque quatre ans plus tard (Brown et al., 1999). Les maladies cardiovasculaires peuvent également nuire à la réalisation des activités de la vie quotidienne. En effet, plus de 40% des patients rapportent un déclin significatif de leur niveau d'indépendance ou de leur fonctionnement physique un an après un infarctus du myocarde, et cette incapacité fonctionnelle peut persister ou s'aggraver dans les dix années suivantes (Dodson et al., 2012; Levine et al., 2014).

Finalement, vivre un évènement cardiaque ou recevoir un diagnostic de MCAS peut entraîner des symptômes anxieux ou dépressifs, du stress, de la peur, de la colère, ainsi que des symptômes physiques tels qu'une perte d'appétit, des problèmes de sommeil et de la fatigue (Boersma & Maes, 2006; Turner & O'Neil, 2016). Les traitements médicaux, les changements dans les habitudes de vie et les limitations physiques qui peuvent être associés à la prise en charge de la MCAS peuvent également susciter des difficultés émotionnelles et relationnelles (Turner & O'Neil, 2016). Bien que ces réactions puissent être normales et temporaires, une forte proportion d'individus qui souffrent de MCAS vont présenter des difficultés psychologiques sévères et persistantes, ce qui vient nuire à leur fonctionnement, à leur qualité de vie ainsi qu'à leur pronostic cardiovasculaire (Abrignani et al., 2014; Celano & Huffman, 2011; Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Lane et al., 2002; Turner & O'Neil, 2016).

Conséquences sociétales. La MCAS est un problème de santé public majeur puisqu'il s'agit de l'une des maladies chroniques les plus coûteuses en Amérique du Nord (AHA, 2017; Tarride et al., 2009). Par exemple, en 2020, il était prévu que les coûts directs (p.ex., hospitalisations, traitements médicaux, médication) et indirects (p.ex., perte de productivité, absentéisme au travail) associés aux maladies cardiovasculaires atteindraient 28 milliards de dollars (Conference Board du Canada, 2010). Il est d'ailleurs projeté que les dépenses en soins de santé associées aux maladies cardiovasculaires continueront d'augmenter de façon importante dans le futur, notamment en raison du vieillissement de la population et de l'amélioration des taux de survie à la suite d'un évènement cardiaque (ASPC, 2009; Benjamin et al., 2019; Bloom et al., 2011; Walker et al., 2016).

Facteurs de risque associés à la MCAS

Les facteurs de risque sont les conditions ou habitudes qui augmentent le risque de développer une MCAS ou qui peuvent promouvoir la détérioration de la maladie déjà établie (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2019; Knuuti et al., 2019). Ces facteurs peuvent être non-modifiables, tels que l'âge ou le sexe, ou modifiables, c'est-à-dire qu'ils peuvent être contrôlés par des changements dans les habitudes de vie ou par différentes interventions (CDC, 2019). L'évaluation et la gestion des facteurs de risque modifiables sont d'ailleurs intégrées aux lignes directrices de prise en charge de la MCAS (Chew et al., 2016; Fihn et al., 2012; Knuuti et al., 2019; Mancini et al., 2014). Les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables les plus documentés sont les taux de lipides sanguins (cholestérol), l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète, le surplus de poids, la sédentarité, la consommation d'alcool, la nutrition (i.e., consommation insuffisante de fruits et légumes) et les facteurs psychosociaux (Yusuf et al., 2004). Ces neuf facteurs seraient d'ailleurs responsables de 90% du risque d'infarctus du myocarde (Yusuf et al., 2004).

Prise en charge de la MCAS

Plusieurs interventions peuvent être envisagées lorsque le diagnostic de MCAS est établi. Les objectifs principaux de ces interventions sont de maximiser la survie, prévenir les complications ultérieures, favoriser le retour au fonctionnement pré-morbide, éliminer ou minimiser les symptômes résiduels et réduire les coûts des soins de santé (Fihn et al., 2012; Knuuti et al., 2019).

Traitements médicaux. Les patients ayant reçu un diagnostic de MCAS devront pour la plupart recevoir un traitement pharmacologique (Braun et al., 2018; Knuuti et al., 2019). Par exemple, certains médicaments peuvent être prescrits pour réduire les symptômes d'angine, empêcher la formation de caillots sanguins ou traiter les conditions comorbides susceptibles d'influencer le pronostic de la MCAS (p.ex., diabète) (Braun et al., 2018; Knuuti et al., 2019). Dans certains cas, des interventions de revascularisation peuvent être recommandées afin de traiter directement les artères bloquées (Knuuti et al., 2019). L'une des procédures de revascularisation non-chirurgicale les plus courantes est l'intervention coronarienne percutanée, qui consiste à insérer un tube avec un ballonnet dans les artères rétrécies afin de comprimer les plaques athérosclérotiques et rétablir le flux sanguin (AHA, 2020). Un tuteur appelé *stent* est généralement positionné dans les artères traitées afin de prévenir les blocages futurs (AHA, 2020). Dans certains cas, un pontage coronarien peut être réalisé, une intervention chirurgicale qui consiste en une greffe d'artères ou de veines provenant d'autres parties du corps pour contourner les artères bloquées (AHA, 2020).

Prévention secondaire. Considérant le rôle majeur des facteurs de risque modifiables dans le développement et l'évolution de la MCAS, une prise en charge systématique de ceux-ci est essentielle pour tous les patients (Smith et al., 2011). Leur gestion adéquate est associée à un taux de survie supérieur, à une meilleure qualité de vie, à un nombre moindre de procédures médicales et à un risque moins élevé d'événements cardiaques ultérieurs (Knuuti et al., 2019; Smith et al., 2011). D'ailleurs, deux études s'étant intéressées au déclin du taux de mortalité associé à la MCAS au cours des années 1980 à 2000 suggèrent que près de la moitié de ce déclin serait attribuable à la réduction de la prévalence des facteurs de risque modifiables dans la population (p.ex., tabagisme), alors que l'autre moitié serait expliquée par les avancées des traitements médicaux (Ford et al., 2007; Unal et al., 2004). La prévention secondaire de la MCAS se fait entre autres par l'adoption de saines habitudes de vie, la médication et la réadaptation cardiaque (Fihn et al., 2012; Knuuti et al., 2019; Smith et al., 2011).

Les changements dans les habitudes de vie concernent principalement une nutrition saine, l'atteinte ou le maintien d'un poids santé, la gestion du stress, l'activité physique et la cessation tabagique (Fihn et al., 2012; Knuuti et al., 2019). Pour certains patients, ces changements seront insuffisants pour permettre la gestion

adéquate de certains facteurs de risque tels qu'un taux élevé de cholestérol ou l'hypertension artérielle, ce qui nécessitera alors un traitement pharmacologique (Braun et al., 2018; Smith et al., 2011).

La réadaptation cardiaque est une autre avenue d'intervention d'importance dans le contexte de la prise en charge des patients souffrant d'une MCAS (Anderson et al., 2016; CDC, 2020; Knuuti et al., 2019; Mampuya, 2012). Les programmes de réadaptation cardiaque sont conçus selon une approche multidisciplinaire et individualisée. Ils comprennent généralement une évaluation du patient, de l'éducation à propos de la MCAS et des saines habitudes de vie, du soutien psychosocial et un programme d'entraînement physique (Mampuya, 2012). Selon une revue systématique avec méta-analyse, les programmes de réadaptation cardiaque basés sur l'exercice physique réduiraient la mortalité cardiovasculaire de 26% et les hospitalisations de 18% en plus d'améliorer la qualité de vie liée à la santé des individus qui souffrent d'une MCAS (Anderson et al., 2016).

Facteurs de risque psychosociaux et MCAS

Parmi les facteurs de risque modifiables, les facteurs psychosociaux représentent des cibles d'évaluation et d'intervention de plus en plus documentées en contexte de MCAS (Albus et al., 2019; Pogosova et al., 2015). À ce jour, un faible soutien social, un faible statut socio-économique, la présence de détresse psychologique (p.ex., anxiété, dépression, stress au travail) et certains traits de personnalité (p.ex., hostilité) sont tous des facteurs de risque dont les associations avec la MCAS ont été étudiées (Albus et al., 2019; Pogosova et al., 2015). En effet, ces facteurs sont susceptibles de promouvoir l'athérosclérose et la survenue d'évènements cardiaques, de contribuer à une diminution de la qualité de vie liée à la santé et de nuire à l'observance aux traitements et aux changements dans les habitudes de vie (Albus et al., 2019; Pogosova et al., 2015).

Dépression. L'un des facteurs de risque psychosociaux les plus documentés dans la littérature est la présence de dépression, qui serait associée à un risque de 1.6 à 2.7 fois plus élevé de mortalité de toute cause, de mortalité cardiaque et d'évènements cardiaques adverses (p.ex., hospitalisations, infarctus du myocarde) chez les patients souffrant d'une MCAS (Celano & Huffman, 2011; Meijer et al., 2011). Cette association est d'ailleurs indépendante de la plupart des facteurs de risque cardiovasculaires et de la sévérité de la condition cardiaque (Celano & Huffman, 2011; Kronish et al., 2009; Lichtman et al., 2008; Meijer et al., 2011). La dépression chez ces patients est également associée à une plus faible qualité de vie, à davantage de limitations physiques et d'incapacités fonctionnelles, à une moins bonne santé perçue et à des coûts pour les soins de santé jusqu'à 40% plus élevés (Air et al., 2016; Celano & Huffman, 2011; Ruo et al., 2003; Vaccarino et al., 2020). De plus, de 30% à 45% des patients souffrant d'une MCAS présentent des symptômes dépressifs cliniquement significatifs, alors que 15% à 20% d'entre eux rencontreraient les critères diagnostiques pour un

épisode dépressif majeur (Carney & Freedland, 2017; Celano & Huffman, 2011; Lichtman et al., 2014). Le dépistage de routine et le traitement de la dépression chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires sont d'ailleurs recommandés depuis 2008 par l'American Heart Association (Lichtman et al., 2008). Toutefois, bien que moins reconnu à ce jour, un autre facteur de risque psychosocial est susceptible d'avoir un impact au moins aussi important que la dépression sur le pronostic de la MCAS, en plus d'être fréquemment retrouvée en comorbidité avec celle-ci et de nuire à son traitement, soit l'anxiété (Celano et al., 2016; Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Moser, 2007; Sowden & Huffman, 2009; Strik et al., 2003).

Anxiété et MCAS

Un certain niveau d'anxiété après avoir reçu un diagnostic de MCAS ou après avoir vécu un évènement cardiaque peut représenter une réaction normale et transitoire (Celano et al., 2016). Toutefois, lorsqu'elle est présente de façon élevée et persistante, l'anxiété représente un problème considérable dans cette population en raison de sa prévalence et de ses conséquences potentielles. En effet, jusqu'à 60% des individus souffrant d'une MCAS rapporteraient un niveau d'anxiété élevé, et cet état peut persister jusqu'à au moins deux ans après l'évaluation initiale (Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Grace et al., 2004; Huffman et al., 2010; Lane et al., 2002; Moser, 2007; Pogosova et al., 2015; Strik et al., 2003; Todaro et al., 2007; Watkins et al., 2013). La présence d'anxiété élevée et persistante est également indépendamment associée à un risque de 36% à 88% plus élevé de mortalité ou d'évènement cardiaque adverse en présence de MCAS (Celano et al., 2015; Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Martens et al., 2010; Moser et al., 2011; Roest et al., 2010; Roest et al., 2012; Shibeshi et al., 2007; Sowden & Huffman, 2009; Strik et al., 2003; Tully et al., 2008; Watkins et al., 2013). Une utilisation accrue des services médicaux, davantage d'incapacités fonctionnelles, de détresse psychologique et de symptômes somatiques, ainsi qu'une qualité de vie et une observance aux traitements recommandés réduites sont également observés chez les individus qui présentent une MCAS et un niveau élevé d'anxiété (Kuhl et al., 2009; Mayou et al., 2000; Pajak et al., 2013; Strik et al., 2003; Sullivan et al., 2000). Compte tenu de leur sévérité et de leur caractère chronique lorsque non traités, les troubles anxieux sont donc une problématique particulièrement préoccupante en contexte de MCAS (Celano et al., 2016).

Troubles anxieux et MCAS

La prévalence des troubles anxieux chez les individus souffrant de MCAS se situerait autour de 16% (Abrignani et al., 2014; Todaro et al., 2007; Tully et al., 2014). Conséquemment, en plus d'être la forme de détresse psychologique la plus prévalente dans la population générale, l'anxiété pathologique serait également surreprésentée dans les populations cardiaques (Alvarenga & Byrne, 2015; Kessler et al., 2005). Les troubles anxieux les plus documentés et les plus fréquemment retrouvés en contexte de MCAS sont le trouble d'anxiété généralisée (TAG) et le trouble panique (TP) (Celano et al., 2016).

Définition et prévalence du TAG. Le TAG se caractérise par de l'anxiété et des inquiétudes excessives et incontrôlables en relation avec un certain nombre d'évènements ou de situations de la vie quotidienne, s'accompagnant d'au moins trois des six symptômes suivants : agitation/sensation d'être survolté ou à bout, fatigue, difficultés de concentration/trous de mémoire, irritabilité, tensions musculaires et perturbations du sommeil (APA, 2015). Les inquiétudes et les symptômes d'anxiété doivent être présents depuis au moins six mois (APA, 2015). Chez les individus souffrant de MCAS, la prévalence sur douze mois du TAG se situerait entre 8% et 24%, alors que, dans la population générale, elle se situerait entre 0.4% et 3.6% (APA, 2015; Bankier et al., 2004; Kessler et al., 2005; Todaro et al., 2007; Tully et al., 2014).

Définition et prévalence du TP. Le TP est un trouble anxieux qui se caractérise par la présence d'attaques de panique récurrentes et inattendues (APA, 2015). Les attaques de panique sont définies comme de brusques montées de malaise ou d'anxiété intenses, qui atteignent leur apogée en quelques minutes, et qui comprennent au moins quatre des symptômes physiques et/ou cognitifs suivants : palpitations, douleur thoracique, sudation, tremblements, souffle court, sensation d'étranglement, nausées, étourdissements, bouffées de chaleur ou frissons, paresthésies, peur de mourir, peur de perdre le contrôle ou de devenir fou et un sentiment de dépersonnalisation ou de déréalisation (APA, 2015). Pour recevoir un diagnostic de TP, des inquiétudes persistantes à l'idée de vivre d'autres attaques de panique ou leurs conséquences anticipées (p.ex., mourir, s'évanouir) ou encore des changements de comportement significatifs directement reliés aux attaques de panique doivent être présents depuis au moins un mois (APA, 2015). La prévalence sur 12 mois du TP se situerait entre 5% et 53% en contexte de MCAS, comparativement à 2% à 3% dans la population générale (APA, 2015; Celano et al., 2016; Fleet et al., 2000; Jeejeebhoy et al., 2000; Katerndahl, 2008).

Mécanismes expliquant l'association entre l'anxiété et la MCAS

Les facteurs permettant d'expliquer les conséquences néfastes de la comorbidité entre les troubles anxieux et le pronostic cardiovasculaire, bien que de plus en plus documentés, sont encore méconnus. Toutefois, la littérature actuelle suggère que plusieurs mécanismes biologiques et comportementaux seraient impliqués (Abed et al., 2014; Celano et al., 2016; Machado et al., 2017).

Mécanismes biologiques. L'anxiété élevée est associée avec plusieurs changements pathophysiologiques qui pourraient promouvoir le développement et la progression de la MCAS ainsi que les événements cardiaques adverses (Celano et al., 2016; Machado et al., 2017). Parmi ceux-ci, le dysfonctionnement du système nerveux autonome et l'inflammation accrue sont deux des facteurs les plus étudiés (Celano et al., 2016; Machado et al., 2017).

La fonction cardiaque, tout comme plusieurs autres fonctions de l'organisme, est régulée par le système nerveux autonome (Bailey Merz et al., 2015; Campos, 2017). Le fonctionnement du système nerveux autonome est considéré comme l'un des principaux déterminants de la santé cardiovasculaire et du pronostic associé aux maladies cardiovasculaires (Bailey Merz et al., 2015; Curtis & O'Keefe, 2002; Grassi et al., 2015). Un déséquilibre chronique dans son activité est d'ailleurs indépendamment associé à la mortalité de toute cause et à la mortalité cardiaque chez les individus souffrant d'une MCAS (Celano et al., 2016; Curtis & O'Keefe, 2002). L'un des principaux indicateurs du fonctionnement du système nerveux autonome est la variabilité du rythme cardiaque, une mesure de la variation temporelle entre les battements du cœur (Campos, 2017). Une faible variabilité du rythme cardiaque est associée non seulement à un risque accru de développer une MCAS, mais également à la progression de l'athérosclérose et à la mortalité cardiaque chez les individus qui souffrent d'une condition cardiaque (Belem da Silva & Manfro, 2016; Campos, 2017; Curtis & O'Keefe, 2002; Machado et al., 2016). Une diminution de la variabilité du rythme cardiaque est observée dans la plupart des troubles psychiatriques, mais elle serait particulièrement prononcée chez les individus qui présentent un trouble anxieux, ce qui pourrait partiellement expliquer l'impact de la comorbidité entre ceux-ci et la MCAS (Alvares et al., 2016; Chalmers et al., 2014; Pittig et al., 2013).

L'anxiété élevée et les troubles anxieux sont également associés avec une élévation de plusieurs marqueurs d'inflammation, tels que la protéine C-réactive (CRP), les cytokines IL-1, IL-1 β , IL-6, TNF- α et IFN γ , ainsi que les taux d'homocystéine et de fibrinogènes (Celano et al., 2016; Pitsavos et al., 2006; Renna et al., 2018). Ces marqueurs d'inflammation ont été associés avec le développement de maladies cardiovasculaires et avec un risque accru d'événements cardiaques adverses, de mortalité subite ainsi que de mortalité à long terme chez les individus qui présentent une MCAS établie (Celano et al., 2016; Fioranelli et al., 2018). L'inflammation est par ailleurs impliquée dans toutes les étapes de l'athérosclérose (Fioranelli et al., 2018).

D'autres facteurs biologiques tels que des changements dans l'endothélium vasculaire, des niveaux anormaux de catécholamines, une dysfonction plaquettaire ou la surreprésentation de certains facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients souffrant de MCAS (p.ex., hypertension, obésité) font également partie des hypothèses soulevées pour expliquer l'association entre l'anxiété et la MCAS et demeurent à investiguer (Abed et al., 2014; Celano et al., 2016; Sowden & Huffman, 2009).

Mécanismes comportementaux. Les troubles anxieux sont associés avec l'adoption et le maintien de comportements néfastes pour la santé qui augmentent le risque cardiovasculaire. En effet, les individus anxieux auraient de la difficulté à utiliser des stratégies d'adaptation efficaces face à une situation stressante, ce qui pourrait nuire à leur capacité à prendre leur santé en charge et à adhérer aux recommandations de traitement

ciblant les habitudes de vie dans le contexte d'une MCAS (Abed et al., 2014; Moser, 2007). Par exemple, le risque de dépendance à l'alcool serait de deux à quatre fois plus élevé chez les individus qui souffrent d'un trouble anxieux que chez ceux qui n'en présentent pas (Kushner et al., 2000; Regier et al., 1990). Leur risque d'usage quotidien du tabac et de dépendance à la nicotine serait également de 50% à 90% plus élevé que dans la population générale, particulièrement chez les patients qui souffrent d'un TP chez qui la prévalence d'usage quotidien du tabac se situe approximativement à 40% (Moylan et al., 2012; Swendsen et al., 2010). Il est aussi à noter que la présence de troubles anxieux est susceptible de nuire aux changements d'habitudes concernant l'alcool et le tabac puisque ces substances peuvent être utilisées comme stratégies de gestion des états physiques et psychologiques déplaisants, et leur sevrage peut également générer des symptômes anxiogènes (Cosci et al., 2010; Kushner et al., 2000; Robinson et al., 2009; Zvolensky et al., 2005). L'anxiété est également associée à de faibles niveaux d'activité physique et, dans le cas du TP, à l'évitement de l'effort physique en raison du potentiel de déclenchement de symptômes physiques anxiogènes (Sardinha & Araújo, 2016; Stubbs et al., 2017).

Les troubles anxieux sont également susceptibles d'augmenter le risque cardiovasculaire à travers leur impact négatif sur l'observance aux traitements recommandés pour la MCAS (Celano et al., 2016; Cohen et al., 2015; Martens et al., 2010; Moser, 2007; Sardinha et al., 2011; Tully et al., 2013). Par exemple, l'anxiété serait associée avec le fait de ne pas participer à un programme de réadaptation cardiaque ou de ne pas le compléter, ainsi qu'avec la non-adhésion à la médication prescrite dans le contexte de la MCAS (Kuhl et al., 2009; Lane et al., 2001; McGrady et al., 2009). Cette situation est préoccupante puisque l'observance envers la réadaptation cardiaque et les traitements recommandés est associée à un plus faible taux d'évènements cardiaques et de morts cardiovasculaires prématurées chez les individus qui souffrent de MCAS (Anderson et al., 2016; De Vera et al., 2014; Ho et al., 2006).

Traitement des troubles anxieux en contexte de MCAS

Compte tenu de la prévalence élevée des troubles anxieux et de leurs impacts potentiels non seulement sur le pronostic de la MCAS, mais également sur le bien-être et la qualité de vie des individus qui en souffrent, il est essentiel que des traitements efficaces puissent être proposés aux individus qui présentent cette comorbidité.

Traitement pharmacologique des troubles anxieux et enjeux en contexte de MCAS

Plusieurs agents pharmacologiques, notamment de la famille des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et des antidépresseurs tricycliques, font partie des recommandations de traitement de premier recours pour les

troubles anxieux dans la population générale (Bandelow et al., 2017; Katzman et al., 2014; National Institute for Health and Care Excellence[NICE], 2011). Toutefois, à ce jour, la plupart de ces médicaments ont été peu ou pas étudiés dans le contexte du traitement de ces mêmes troubles auprès de patients cardiaques (Celano et al., 2016; Farquhar et al., 2018; Sood et al., 2016). Certaines données de sécurité et d'acceptabilité peuvent néanmoins être extrapolées d'études réalisées auprès de patients présentant à la fois une maladie cardiovasculaire et une symptomatologie dépressive (Celano et al., 2016; Sood et al., 2016).

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont les agents pharmacologiques les plus utilisés et les plus étudiés en contexte de maladie cardiovasculaire (Celano et al., 2016; Yekehtaz et al., 2013). Ils sont généralement considérés sécuritaires à dose thérapeutique dans cette population en ce qui concerne les effets adverses potentiels (Yekehtaz et al., 2013). Toutefois, certaines études suggèrent que l'usage de ces agents chez les patients qui souffrent d'une maladie cardiovasculaire pourrait entraîner certaines complications, telles que des arythmies, des saignements, des syncopes ou de l'hypotension orthostatique (Yekehtaz et al., 2013). De plus, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont susceptibles d'interagir avec certains médicaments utilisés pour traiter la condition cardiovasculaire (Celano et al., 2016). L'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline est moins documentée chez les individus souffrant de MCAS, mais certaines études ont démontré un risque accru d'hypertension et d'augmentation du rythme cardiaque, ce qui exige un suivi médical plus étroit (Celano et al., 2016; Yekehtaz et al., 2013). Finalement, les antidépresseurs tricycliques ne sont généralement pas recommandés chez les patients qui vivent avec une condition cardiaque puisqu'ils peuvent entraîner des effets adverses cardiovasculaires plus sérieux (i.e., arythmie, fibrillation ventriculaire) (Celano et al., 2016; Yekehtaz et al., 2013).

En somme, bien que possible, le traitement pharmacologique des troubles anxieux chez les patients souffrant de MCAS peut s'avérer complexe en raison des effets néfastes potentiels ou des possibles interactions avec d'autres médicaments utilisés pour traiter la condition cardiaque.

Interventions psychologiques pour les troubles anxieux en contexte de MCAS

Plusieurs formes d'interventions psychologiques sont recommandées et empiriquement supportées pour le traitement de l'anxiété et des troubles anxieux (Andrews et al., 2018; Katzman et al., 2014; NICE, 2011). Parmi celles-ci se retrouvent la thérapie cognitive-comportementale (TCC), la thérapie d'acceptation et d'engagement, la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience, les guides d'auto-traitement (p.ex., bibliothérapie) et les groupes psychoéducatifs (Katzman et al., 2014; NICE, 2011).

La TCC est le traitement psychologique de premier recours pour les troubles anxieux (APA, 2010; Andrews et al., 2018; Katzman et al., 2014; NICE, 2011). Il s'agit d'une forme de psychothérapie pouvant être

administrée de façon individuelle ou en groupe et qui comprend généralement de 12 à 15 séances (Foldes-Busque et al., 2007; Katzman et al., 2014; NICE, 2011). L'efficacité de la TCC pour le traitement des troubles anxieux est largement documentée dans la littérature scientifique (Arch & Craske, 2009; Olatunji et al., 2010). La TCC a pour principe sous-jacent que les troubles anxieux affectent le fonctionnement physique, cognitif et comportemental et que ces domaines doivent être ciblés par les interventions thérapeutiques (Falsetti et al., 2003). Ainsi, cette forme de psychothérapie vise à réduire l'anxiété par le biais de la modification des pensées et des comportements dysfonctionnels qui la génèrent et la maintiennent (Arch & Craske, 2009). Les techniques utilisées, qui peuvent être adaptées en fonction de la problématique rencontrée et du profil de l'individu, sont généralement les suivantes : éducation psychologique à propos de la nature de l'anxiété et de la peur, auto-enregistrement et observation des symptômes, exercices d'exposition en imagination ou *in vivo* aux objets/situations anxiogènes, restructuration cognitive, exercices somatiques (p.ex., provocation volontaire de symptômes anxiogènes), maintien des acquis et prévention de la rechute (Arch & Craske, 2009).

Enjeux relatifs au traitement des troubles anxieux chez les patients souffrant de MCAS

Compte tenu des contraintes associées au traitement pharmacologique des troubles anxieux chez les patients souffrant de MCAS, la psychothérapie, une forme de traitement qui ne présente ni contre-indications, ni effets adverses connus, est une modalité de traitement avantageuse dans cette population (Celano et al., 2016). De plus, la psychothérapie est au moins aussi efficace que la pharmacothérapie en ce qui concerne le traitement des troubles anxieux, tout en étant associée à un meilleur rapport coût-efficacité et à un maintien des acquis supérieur à long terme (Katzman et al., 2014; McHugh et al., 2009).

Toutefois, à ce jour, l'efficacité des interventions psychologiques ciblant l'anxiété chez les patients qui présentent une MCAS demeure méconnue. Deux récentes revues systématiques ont toutefois offert quelques pistes de réflexion concernant cette importante question clinique (Farquhar et al., 2018; Reavell et al., 2018). D'un côté, la revue systématique de Farquhar et ses collaborateurs (2018) a documenté l'efficacité de plusieurs types d'interventions (p.ex., traitement pharmacologique pour la MCAS, relaxation) offertes à des patients souffrant de maladie coronarienne avec ou sans anxiété cliniquement significative et rapporte des résultats non concluants en ce qui concerne leurs impacts sur l'anxiété de ces patients. De l'autre côté, Reavell et ses collaborateurs (2018) ont examiné l'efficacité d'un type d'intervention spécifique (i.e., la thérapie cognitive-comportementale) administrée à des patients souffrant de MCAS et de symptômes dépressifs ou anxieux. En somme, compte tenu de leurs méthodologies, un très petit nombre d'études incluses dans ces deux revues systématiques ciblaient spécifiquement des individus présentant une MCAS et un niveau d'anxiété cliniquement significatif (3% et 33%, respectivement) (Farquhar et al., 2018; Reavell et al., 2018). Ainsi, ces deux publications

offrent un portrait incomplet de la situation, tant en ce qui concerne le recensement des interventions potentiellement efficaces dans cette population que l'efficacité de ces dernières.

Le trouble panique

En contexte de comorbidité médicale, le TP représente une forme d'anxiété particulièrement préoccupante. En effet, la nature principalement somatique de la symptomatologie de ce trouble le distingue des autres troubles anxieux et peut chevaucher ou mimer la symptomatologie de plusieurs conditions chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires ou le syndrome du côlon irritable (Meuret et al., 2017). Plusieurs hypothèses concernant une étiologie commune entre le TP et certaines conditions de santé chroniques ont d'ailleurs été étudiées à ce jour (Meuret et al., 2017). Ces particularités font en sorte que le TP en contexte de comorbidité médicale suscite de nombreux défis sur les plans diagnostique, clinique et thérapeutique, tant pour les patients que pour les cliniciens (Meuret et al., 2017; Tully et al., 2016).

Modèle du trouble panique

Marchand, Letarte & Seidah (2018) proposent un modèle qui permet de conceptualiser le développement et le maintien du TP. Ce modèle est basé sur la présence de facteurs prédisposants, précipitants et de maintien.

Facteurs prédisposants. Les facteurs prédisposants sont des caractéristiques de l'individu qui ne causent pas directement le TP, mais qui vont plutôt rendre une personne plus susceptible de développer ce trouble. Les principaux facteurs prédisposants au TP sont la vulnérabilité biologique et la vulnérabilité psychologique, ainsi qu'un tempérament d'inhibition comportementale. La vulnérabilité biologique se caractérise par une réactivité accrue du système nerveux autonome et central. Plus précisément, certains individus seraient naturellement plus réactifs ou plus « nerveux » et réagiraient donc plus fortement aux stressors. De plus, chez certains individus, la réponse d'alarme – qui se définit comme un ensemble de changements physiologiques et psychologiques visant à assurer la protection de l'individu en réponse à un danger perçu – serait plus sensible et s'activerait face à un stress moins élevé que chez des individus sans vulnérabilité biologique au TP. Ensuite, la vulnérabilité psychologique est liée à la gestion des réactions face à l'expérience de sensations somatiques. Ce construit inclut trois composantes, soit : 1) la sensibilité à l'anxiété, qui réfère à la tendance à percevoir les symptômes d'anxiété comme étant nocifs ou nuisibles, (2) une hypervigilance envers les sensations physiques, qui fait en sorte que des variations corporelles normales peuvent être perçues comme des signaux indicateurs d'un danger et (3) une tendance à gérer l'anxiété par l'évitement. Finalement, le tempérament d'inhibition comportementale se manifeste comme une tendance à adopter des comportements craintifs ou inhibés face à des situations ou personnes non familières.

Facteurs précipitants. Les facteurs précipitants représentent les événements de la vie qui sont à l'origine du déclenchement de la ou des premières attaques de panique. Ces facteurs sont susceptibles de perturber ou de surpasser les mécanismes d'adaptation d'une personne, la rendant ainsi plus vulnérable au développement du TP. Parmi ces stressseurs se retrouvent les stressseurs physiques (p.ex., maladie, accident), les stressseurs psychosociaux (p.ex., divorce, perte d'emploi) et les stressseurs chroniques (p.ex., problèmes conjugaux, conflits au travail).

Facteurs de maintien. Certains individus peuvent présenter des facteurs prédisposants et précipitants et faire l'expérience d'une ou de plusieurs attaques de panique sans qu'un TP ne se développe. Ainsi, ce sont les facteurs de maintien qui permettent de comprendre comment ce trouble s'installe suite à une ou plusieurs attaques de panique. Le premier facteur est une association puissante, qui peut être consciente ou non, entre les sensations physiques et la peur qui ont été ressenties lors de la ou des premières attaques de panique. Ce phénomène, appelé conditionnement intéroceptif, peut être amplifié par la vulnérabilité psychologique – soit lorsqu'un individu entretient la croyance que les sensations somatiques liées à l'anxiété sont un signal de danger. Face à une activation intense et inappropriée du système nerveux, comme cela se produit au cours d'une attaque de panique, l'individu qui cherche une explication à ce qu'il est en train de vivre peut en arriver à une interprétation catastrophique de ses symptômes d'anxiété (p.ex., j'ai des palpitations – je vais faire un infarctus, je vais mourir). Ces pensées anxiogènes génèrent ensuite de l'anxiété d'appréhension, puisque les sensations physiques associées aux attaques de panique sont perçues comme dangereuses. Une vigilance accrue envers les sensations ressenties et un état d'alerte constant peuvent alors s'installer. Cet état contribuerait à activer, maintenir et amplifier les sensations somatiques, alors que l'anxiété induite par l'appréhension de ces sensations perçues comme dangereuses rend l'individu vulnérable au déclenchement d'une nouvelle attaque de panique. En réponse à cela, certaines personnes vont développer des mécanismes d'évitement des sensations somatiques (évitement intéroceptif) qui peuvent être déclenchées par l'anxiété, par d'autres émotions ou encore par l'exercice physique. Par exemple, un individu pourrait cesser de faire de l'activité physique en raison des sensations somatiques qui y sont associées (p.ex., essoufflement, palpitations) et de l'anxiété d'appréhension qui s'est développée face à celles-ci. L'évitement peut également être comportemental, c'est-à-dire qu'il peut aussi s'étendre aux situations dans lesquelles des attaques de panique se sont produites (p.ex., ne plus aller au centre commercial après y avoir vécu une attaque de panique) ou aux activités qui produisent naturellement des sensations somatiques (p.ex., boire du café, participer à une discussion vive). Certains individus peuvent également adopter des comportements d'échappement, soit de quitter l'environnement dans lequel ils se trouvent en raison d'une trop grande appréhension des symptômes redoutés ou lors de l'expérience de ceux-ci. L'évitement peut également se présenter d'une façon plus subtile, par le biais de garanties sécurisantes. Par exemple, un individu pourrait sortir uniquement s'il est accompagné,

transporter une médication anxiolytique et prendre un comprimé dès l'apparition d'un symptôme physique, ou encore avoir en tout temps une bouteille d'eau pour éviter d'avoir la bouche sèche (symptôme associé à la peur d'étouffer). Les stratégies d'évitement et d'échappement ainsi que les garanties sécurisantes permettent à l'individu de ressentir un soulagement immédiat en faisant rapidement diminuer le niveau d'anxiété. Toutefois, elles contribuent à long terme à consolider les croyances dysfonctionnelles à l'égard du fait qu'une catastrophe serait survenue si ces stratégies n'avaient pas été utilisées (p.ex., si je n'avais pas quitté le centre commercial, je me serais évanoui devant tout le monde).

Marchand, Letarte & Seidah (2018) identifient également les stressseurs chroniques, qui peuvent agir comme facteurs précipitants du TP, comme des facteurs de maintien potentiels puisqu'ils contribuent à augmenter le niveau d'anxiété global de l'individu. Un soutien social inadéquat, qui se manifeste notamment lorsque les proches d'un individu l'accompagnent pour le sécuriser, font les choses à sa place ou réagissent négativement face à l'anxiété éprouvée par celui-ci, peut aussi encourager les comportements d'évitement et, conséquemment, le maintien du TP. Les bénéfices secondaires, qui se définissent comme les avantages que la personne pourrait retirer de son dysfonctionnement (p.ex., congé du travail), peuvent également contribuer au maintien du TP.

En somme, le modèle proposé par Marchand, Letarte & Seidah (2018) permet de conceptualiser le TP comme la résultante de l'interaction entre des facteurs prédisposants, précipitants et de maintien. Ce modèle met également en évidence le rôle significatif des concepts tels que le conditionnement intéroceptif, l'interprétation catastrophique des sensations physiques, l'anxiété d'appréhension et les stratégies dysfonctionnelles de gestion de l'anxiété (échappement, évitement) dans le maintien de ce trouble.

La comorbidité TP-MCAS

Le modèle proposé par Marchand, Letarte & Seidah (2018) permet également de concevoir partiellement comment le TP peut se développer et se maintenir chez les patients qui souffrent d'une MCAS. Comme l'anxiété survient en réponse à une menace perçue, certains individus souffrant d'une condition médicale peuvent se sentir plus vulnérables en raison, entre autres, d'une peur de mourir (Ball et al., 2002). Lorsque le pronostic associé à leur diagnostic est incertain, comme dans le cas de la MCAS, il est possible que les peurs déjà ressenties par les patients soient exacerbées par leur condition médicale (Ball et al., 2002). De même, à la suite d'un diagnostic de MCAS, certains patients pourraient développer une hypervigilance envers les symptômes cardiovasculaires (Fleet et al., 2000; Jeejeebhoy et al., 2000; Meuret et al., 2017). Lors de l'occurrence de tels symptômes, une variabilité physiologique normale pourrait être interprétée de façon catastrophique, ce qui ferait augmenter l'anxiété déjà ressentie par ces patients (Ball et al., 2002; Fleet et al.,

2000). Cette augmentation de l'anxiété pourrait à son tour provoquer une amplification des symptômes et davantage de sensations cardiovasculaires, ce qui pourrait culminer en des attaques de panique et, éventuellement, en un TP (Ball et al., 2002; Fleet et al., 2000).

Le TP entraîne des impacts néfastes sur le bien-être physique et psychologique des individus qui présentent une MCAS. En effet, les individus qui souffrent de cette comorbidité présenteraient des niveaux de détresse psychologique supérieurs à ceux observés chez les individus souffrant d'une MCAS sans TP, mais similaires à ceux retrouvés chez les patients qui présentent uniquement un TP (Fleet et al., 1998). Il est à noter que, toutes populations confondues, le TP est l'un des troubles psychiatriques les plus sévères et les plus incapacitants (APA, 2015; Davidoff et al., 2012; Ormel et al., 1994). De plus, la qualité de vie serait plus fortement détériorée chez les individus souffrant d'un TP lorsque comparés à ceux qui présentent une MCAS (Srivastava et al., 2017). Les patients présentant une condition cardiaque et ainsi qu'un TP rapporteraient également plus de tachycardie et d'angine que les patients sans TP (Korczak et al., 2007).

Le traitement du TP est nécessaire afin de restaurer la qualité de vie, le fonctionnement et la santé physique et psychologique des individus qui en sont atteints. Par ailleurs, en raison de l'impact potentiellement important de ce trouble sur le pronostic cardiovasculaire, le traitement apparaît d'autant plus essentiel chez les individus qui présentent une MCAS en comorbidité.

Description de la TCC pour le TP

Tel que présenté précédemment, la peur des symptômes liés à l'anxiété est centrale au développement et au maintien du TP, en plus d'être associée aux rechutes ultérieures (Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009; Otto & Deveney, 2005). La TCC pour le TP comprend donc des techniques cognitives et comportementales visant à permettre au patient de retrouver un sentiment de sécurité en lien avec les événements internes et externes qui sont craints et évités (Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009).

Éducation psychologique. La TCC pour le TP débute par de l'éducation psychologique, qui vise à transmettre de l'information sur la TCC, l'anxiété et le TP aux patients afin de développer une vision commune et individualisée du développement et du maintien du trouble et des objectifs de traitement à atteindre (Marchand et al., 2018; Otto & Deveney, 2005). Elle vise aussi à démystifier les attaques de panique et leurs conséquences potentielles (Marchand et al., 2018; Otto & Deveney, 2005).

Restructuration cognitive. La restructuration cognitive est une technique centrale à la TCC pour le TP (Falsetti et al., 2003; Otto & Deveney, 2005). Elle vise l'identification des pensées catastrophiques en ce qui

concerne les symptômes somatiques et leur dangerosité perçue afin de les remplacer par des pensées plus constructives et réalistes, afin de permettre aux individus de faire face aux attaques de panique plus efficacement (Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009). Par exemple, un individu qui entretient la pensée catastrophique « mon cœur va lâcher » lors de l'expérience de palpitations pendant l'activité physique pourrait la remplacer par une pensée plus réaliste et moins anxiogène telle que « Il est normal que mon cœur batte plus rapidement lorsque je m'active puisque mes besoins en oxygène sont présentement plus grands qu'au repos. Rien ne m'indique présentement que mon cœur va mal ».

Exposition intéroceptive. L'exposition intéroceptive consiste à développer des exercices pour déclencher volontairement les symptômes somatiques craints afin de créer une habitude à ceux-ci (p.ex., respirer avec une paille, tourner plusieurs fois sur une chaise) (Marchand et al., 2018). En expérimentant ces sensations sans qu'une catastrophe ne se produise, l'individu pourra remettre en question ses croyances dysfonctionnelles, développer sa tolérance face aux symptômes somatiques et apprendre des réponses comportementales plus adaptées envers ceux-ci (Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009). Les exercices d'exposition intéroceptive se font de manière graduelle et un entraînement quotidien est nécessaire afin de réduire efficacement l'association entre les symptômes et la réaction de peur (Marchand et al., 2018).

Exposition aux activités évitées. Cette technique cible les activités ou les situations qu'un individu souffrant de TP évite parce qu'elles pourraient déclencher ou ont déjà déclenché les sensations somatiques appréhendées (Marchand et al., 2018). Par exemple, un individu qui aurait fait une attaque de panique dans un restaurant pourrait éviter d'y retourner par la suite par crainte que cette situation ne se reproduise. Ainsi, en utilisant la même approche que pour l'exposition intéroceptive, l'individu est amené à s'exposer graduellement aux activités ou situations anxiogènes afin d'apprendre progressivement à tolérer les symptômes somatiques qu'elles génèrent (Marchand et al., 2018).

Maintien des acquis et prévention de la rechute. En fin de traitement, les stratégies de maintien des acquis permettent d'outiller le patient afin de prévenir une rechute (Marchand et al., 2018). En effet, en améliorant l'estime personnelle, la confiance en soi et l'autonomie des individus qui présentent un TP, ceux-ci seront plus à même de faire face aux éléments stressants de leur vie qui pourraient être à l'origine d'une rechute (Marchand et al., 2018). Les stratégies de maintien des acquis ciblent plusieurs domaines du fonctionnement général, tels que l'adoption de saines habitudes de vie, la relaxation, la prise de décisions et de risques, la résolution de problèmes, la communication et l'affirmation de soi (Marchand et al., 2018).

Traitement du TP par la TCC en contexte de MCAS

Le traitement du TP par la TCC en contexte de comorbidité cardiaque soulève plusieurs dilemmes et défis cliniques (Tremblay et al., 2020; Tully et al., 2016). D'abord, le clinicien doit ajuster ses interventions en fonction du fait que le patient souffrant d'un TP présente également une condition cardiaque. Plus précisément, il doit considérer la signification d'avoir reçu un diagnostic de maladie cardiovasculaire pour l'individu et la possibilité qu'un événement cardiaque puisse réellement survenir (Tully et al., 2016).

Ensuite, différencier les symptômes d'une attaque de panique de ceux d'un événement cardiaque peut s'avérer complexe (Abrignani et al., 2014; Tremblay et al., 2020; Tully et al., 2016). En effet, plusieurs symptômes qui peuvent être présents au cours d'une attaque de panique (p.ex. douleur thoracique, souffle court, transpiration) peuvent également être observés dans le contexte d'événements cardiovasculaires tels qu'une crise d'angine ou un infarctus du myocarde (Fleet et al., 2000; Sowden & Huffman, 2009). Ainsi, les patients qui souffrent à la fois d'un TP et d'une MCAS et leurs thérapeutes doivent évaluer la dangerosité des symptômes physiques en tenant compte d'un risque médical confirmé en arrière-plan (Tully et al., 2016). Cela pourrait représenter un certain risque, puisqu'une interprétation erronée pourrait faire en sorte qu'un patient souffrant d'une MCAS qui présente des symptômes physiques attribue ceux-ci à l'anxiété, alors qu'un événement cardiaque est potentiellement en train de se produire (Tully et al., 2016).

De plus, certains auteurs ont soulevé que l'exposition, l'une des composantes thérapeutiques les plus importantes de la TCC du TP, pourrait potentiellement représenter un risque pour les patients souffrant d'une condition cardiaque (Pompoli et al., 2018; Tully et al., 2016). En effet, peu d'études se sont intéressées aux conséquences possibles des techniques d'exposition intéroceptive en contexte de maladie cardiovasculaire, ce qui soulève certains questionnements à savoir si celles-ci sont tolérables et sécuritaires dans cette population (Tully et al., 2014; Tully et al., 2016). Ces préoccupations sont également tirées d'études qui ont suggéré que les techniques de provocation volontaire de symptômes de panique chez les patients souffrant d'une condition cardiaque pourraient être associées à un certain degré de risque cardiovasculaire. Par exemple, chez les individus souffrant de TP et de MCAS, la provocation d'attaques de panique en laboratoire peut entraîner une ischémie transitoire du myocarde (Fleet et al., 2005). Ceci suggère que les attaques de panique qui surviennent dans la vie quotidienne de ces patients pourraient également être à l'origine du même phénomène (Fleet et al., 2005). Toutefois, cette ischémie transitoire ne serait pas observée chez la vaste majorité (i.e., 90%) des patients souffrant d'un TP lorsque la MCAS est bien contrôlée (Fleet et al., 2014). Par ailleurs, l'ischémie provoquée par les attaques de panique serait d'intensité nettement moindre que celle provoquée par l'effort physique (Fleet et al., 2014; Fleet et al., 2005). Ces résultats peuvent mener à deux conclusions : 1) le risque cardiovasculaire n'est pas nécessairement présent pour tous les patients souffrant d'une MCAS et 2) l'ischémie du myocarde est

susceptible de se produire lors d'attaques de panique qui surviennent naturellement. Ainsi, d'un point de vue théorique, qu'il y ait provocation de symptômes ou non dans le cadre du traitement du TP, les patients qui souffrent d'une MCAS et d'un TP vivent déjà des attaques de panique susceptibles d'être dommageables pour leur santé cardiovasculaire à long terme. Il est donc plus avantageux cliniquement de traiter ce trouble, même si cela provoque des symptômes somatiques, que de laisser les patients souffrant à la fois d'un TP et d'une MCAS vivre des attaques de panique sur une longue période. En effet, comme le TP est un trouble qui tend à se chroniciser et à s'aggraver avec le temps, il y a une motivation supplémentaire à traiter rapidement et efficacement les attaques de panique afin de réduire le risque auquel ces patients pourraient être exposés à plus long terme. Par ailleurs, une étude réalisée auprès de patients souffrant d'un état de stress post-traumatique causé par la survenue d'un événement cardiaque suggère que la TCC avec exposition pourrait être utilisée de façon sécuritaire dans cette population (Shemesh et al., 2011).

Modèle Panic Attack Treatment in Comorbid Heart Diseases

Tully, Sardinha et Nardi (2016) ont souligné l'importance, compte tenu des particularités de la comorbidité entre le TP et la MCAS, d'adapter et de modifier la TCC afin qu'elle réponde de façon efficace et sécuritaire aux besoins de ces patients. Ces auteurs ont proposé un modèle, le *Panic Attack Treatment in Comorbid Heart Diseases* (PATCHD), qui vise à réduire la fréquence des attaques de panique et les comportements d'évitement chez les individus souffrant d'une condition cardiaque et d'un TP (Tully et al., 2016). Ce modèle vise également à promouvoir la santé cardiovasculaire grâce à l'exposition graduelle et à l'activité physique (Tully et al., 2016).

Bien que prometteur, le modèle PATCHD présente plusieurs limites. D'abord, il est nécessaire de demeurer prudent dans l'adaptation d'un traitement basé sur les données probantes, puisque les modifications apportées à celui-ci peuvent avoir un impact sur son efficacité (Norcross et al., 2008). Ainsi, le fait que le modèle PATCHD s'éloigne considérablement de la TCC pour le TP basée sur les données probantes peut soulever un questionnement à ce sujet. En effet, ce modèle prévoit un total de huit séances au lieu des 12 à 15 généralement recommandées dans le cadre d'une TCC pour le TP, et se déroule à la fois en clinique et à domicile (Katzman et al., 2014; NICE, 2011; Tully et al., 2016). Par ailleurs, le modèle a été développé pour convenir aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque, ce qui a nécessité des ajustements (p.ex., exercices d'exposition à faible intensité, diminution du nombre de séances) qui ne sont probablement pas requis en contexte de MCAS stable. De plus, le modèle PATCHD n'a pas été validé empiriquement afin d'en établir l'efficacité pour traiter les patients qui souffrent d'une comorbidité TP-MCAS par rapport à un protocole de TCC standard. Ensuite, les auteurs fournissent peu d'indications par rapport à l'éducation psychologique sur les symptômes somatiques ressentis par les patients. En effet, la plupart des exemples se rapportent aux pensées catastrophiques associées à la

condition cardiaque (p.ex., je ne pourrais pas gérer un autre évènement cardiaque), mais il n'y a pas de directives pour permettre aux patients de mieux distinguer les symptômes d'une attaque de panique des symptômes associés à la MCAS (Tully et al., 2016).

Finalement, les techniques d'exposition intéroceptive à faible risque cardiovasculaire proposées dans le modèle PATCHD ont été développées sur la base de l'expérience clinique des auteurs, et il est ainsi difficile de statuer sur leur efficacité. De plus, tel que discuté précédemment, la littérature suggère que les attaques de panique, surtout en présence d'une MCAS contrôlée, ne représentent pas un risque immédiat pour la santé. Conséquemment, la plupart des exercices traditionnellement proposés pour provoquer les symptômes dans le cadre de la TCC seraient également sécuritaires dans cette population.

Synthèse

L'avancement des connaissances scientifiques et l'amélioration des traitements médicaux ont permis de faire diminuer les taux de mortalité associés aux maladies cardiovasculaires, dont la MCAS. Malgré cela, cette condition demeure à l'origine de lourdes conséquences pour les individus qui en sont atteints et pour les systèmes de santé qui ont à les prendre en charge. Il est attendu que de plus en plus d'individus vivront sur de plus longues périodes avec une MCAS établie, nécessitant que de plus en plus d'attention soit portée au pronostic à long terme et aux facteurs susceptibles de venir assombrir celui-ci. Ainsi, l'anxiété suscite de plus en plus d'intérêt en raison de sa forte prévalence chez les individus atteints d'une MCAS et de ses impacts potentiellement majeurs sur leur pronostic cardiovasculaire, leur fonctionnement et leur qualité de vie. Dans ce contexte, les troubles anxieux et leur traitement représentent des cibles d'évaluation et intervention hautement importantes. La psychothérapie pourrait être une modalité de traitement avantageuse auprès des patients souffrant de maladie cardiovasculaire comparativement à la pharmacothérapie. Toutefois, à ce jour, l'efficacité des traitements psychologiques pour les troubles anxieux en contexte de MCAS est encore insuffisamment documentée et appuyée empiriquement. Par ailleurs, l'un des troubles anxieux les plus fréquents en contexte de MCAS est le TP. Le traitement de ce trouble auprès des patients souffrant de MCAS présente des défis particuliers, notamment en raison de la présentation clinique qui peut être similaire entre une attaque de panique et un évènement cardiaque et de la gestion du risque médical. Le traitement psychologique de premier recours pour le TP, la TCC, nécessite certaines adaptations pour tenir compte des particularités de la population souffrant de MCAS, et son efficacité auprès de celle-ci demeure à démontrer.

Objectifs généraux de la thèse

La présente thèse comporte deux études s'intéressant au traitement de l'anxiété pathologique en contexte de MCAS. La première est une revue systématique portant sur les interventions psychologiques ciblant l'anxiété cliniquement significative chez les patients qui présentent une MCAS. La seconde étude a pour objectif principal d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'une TCC pour le TP adaptée aux particularités des individus qui présentent une MCAS et de documenter son efficacité pour réduire la symptomatologie du TP et la détresse psychologique et améliorer la qualité de vie. L'hypothèse associée à ces objectifs était que la TCC adaptée serait faisable et acceptable, que les patients s'amélioreraient sur toutes les mesures, et que ces gains se maintiendraient lors du suivi six mois plus tard.

Chapitre 1

Psychological interventions for anxiety in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis

Marie-Andrée Tremblay, B.A.^{1,2}, Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D.^{1,2}, Stéphane Turcotte, M.Sc.² & Guillaume Foldes-Busque*, Psy.D., Ph.D.^{1,2,3}

¹ School of Psychology, Université Laval, Québec (Québec), Canada

² Research Center of the *Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches*, Lévis, Québec, Canada

³ Research Center of the Quebec Heart and Lung Institute, Québec (Québec), Canada

***Corresponding author:** Guillaume Foldes-Busque, School of Psychology

Université Laval 2325 rue des Bibliothèques, bureau 1018, Québec (Québec), Canada, G1V 0A6;

Tel. : 1-418-656-2131, ext. 402592; Fax : 1-418-656-3646;

email : guillaume.foldes-busque@psy.ulaval.ca

1.1 Résumé

Objectif: Le principal objectif de cette revue systématique avec méta-analyse était d'évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété chez les patients souffrant de maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS) et d'un niveau d'anxiété cliniquement significatif. Les effets des interventions sur les symptômes dépressifs et la qualité de vie ont également été explorés. **Méthode :** Une recherche a été réalisée dans six bases de données (Embase, MEDLINE, PsycInfo, Web of Science Core Collection, CINAHL and Cochrane Library Trials Central) afin d'identifier les études publiées jusqu'au 29 novembre 2020. Toutes les études contrôlées portant sur des interventions psychologiques chez des patients souffrant de MCAS et d'un niveau d'anxiété cliniquement significatif étaient éligibles. La qualité individuelle des études a été évaluée avec les critères suggérés par le National Institutes for Health and Care Excellence. Des méta-analyses avec hypothèse d'effets aléatoires ont été réalisées afin d'évaluer l'effet des interventions psychologiques. En cas de manque de données, une approche descriptive a été utilisée. Des différences de moyennes standardisées (DMS) avec intervalles de confiance à 95% ont été utilisées pour synthétiser les données. La qualité de l'évidence a ensuite été évaluée selon l'approche GRADE. **Résultats :** Parmi les 5280 publications identifiées, 5 rencontraient l'ensemble des critères d'éligibilité et ont été incluses dans des méta-analyses. Les interventions psychologiques étaient associées avec une réduction non significative des symptômes anxieux et une importante hétérogénéité était présente (555 participants; DMS = -0.96, 95% CI -2.05 à 0.12, p=0.08, I²=97%). Une analyse de sous-groupe a été réalisée afin de diminuer l'hétérogénéité (k=3). La diminution de l'anxiété est toutefois demeurée non significative (370 participants; DMS=-0.01, 95% CI -0.22 à 0.19, p=0.92, I²=0%). Les interventions psychologiques étaient également associées à une diminution non significative des symptômes dépressifs (370 participants, SMD=-0.20, 95% CI -0.50 to -0.09, p=0.92, I²=0%). Deux études ont rapporté une amélioration significative de la qualité de vie suite à une intervention psychologique. La qualité de l'évidence, telle qu'évaluée selon l'approche GRADE, était très faible. **Conclusions :** Les résultats de la présente étude suggèrent que les interventions psychologiques pour l'anxiété ne sont pas associées à une diminution significative des symptômes anxieux et dépressifs chez les patients qui souffrent de MCAS et d'anxiété cliniquement significative. Les interventions semblaient toutefois avoir un effet positif sur la qualité de vie. Ces résultats doivent être interprétés à la lueur d'un très petit nombre d'études et d'une qualité de l'évidence très faible. De futures études d'intervention comportant une méthodologie robuste sont nécessaires afin de statuer sur cette importante question clinique. **Mots-clés:** anxiété, traitement, intervention psychologique, maladie coronarienne athérosclérotique

1.2 Abstract

Objective: The aim of this systematic review and meta-analysis was to assess the efficacy of psychological interventions for anxiety in patients with coronary artery disease (CAD). The effects of these interventions on depressive symptoms and quality of life were also evaluated. **Methods:** Six databases (Embase, MEDLINE, PsycInfo, Web of Science Core Collection, CINAHL and Cochrane Library Trials Central) were searched for studies published from databases inception to November 29th 2020. All controlled studies of psychological interventions in patients with CAD and clinically significant anxiety (either measured using a validated questionnaire or interview) were eligible. The quality of each study was assessed with the National Institutes for Health and Care Excellence quality appraisal checklist. Random-effect meta-analyses were conducted for each outcome. In case of lack of data, a qualitative approach was used. Standardized mean differences (SMD) and their 95% confidence intervals were used to synthesize data. The quality of evidence was assessed using the GRADE approach. **Results:** Of the 5280 records identified, 5 were eligible and included in meta-analyses. Psychological interventions (555 participants; SMD = -0.96, 95% CI -2.05 to 0.12, $p=0.08$, $I^2=97%$) were not associated with a significant decrease in anxiety symptoms compared to control conditions, although high heterogeneity was present. A sub-group analysis reduced heterogeneity but the reduction in anxiety remained non-significant (370 participants; SMD= -0.01, 95% CI -0.22 to 0.19, $p=0.92$, $I^2=0%$). Psychological interventions were associated with a non-significant decrease in depressive symptoms compared to control conditions (370 participants; SMD=-0.20, 95% CI -0.50 to -0.09, $p=0.20$, $I^2=39%$). Two studies reported significant improvements in quality of life following a psychological intervention. The overall quality of the evidence, as assessed with the GRADE approach, was very low. **Discussion:** Psychological interventions for anxiety were not associated with a significant decrease in anxiety and depressive symptoms in patients with CAD and clinically significant anxiety, but seemed to improve quality of life. These results have to be interpreted in the light of the very limited number of studies and very low quality of evidence. Future intervention studies with robust methodology are needed in order to clearly establish the value of treating clinically significant anxiety in patients with CAD. **Keywords:** Anxiety, treatment, psychological interventions, coronary artery disease

Introduction

Coronary artery disease (CAD), the most common type of cardiovascular disease, affects over 6% of adults aged 20 years or older in Canada and in the United States (Public Health Agency of Canada, 2018; Virani et al., 2020). This progressive and chronic condition is one of the leading causes of mortality, hospitalizations, healthcare expenditure and disability-adjusted life years lost in these countries and worldwide (Public Health Agency of Canada, 2018; Virani et al., 2020).

Anxiety is a psychosocial factor of considerable importance in patients with CAD. Indeed, up to about 60 % of patients with CAD report elevated anxiety symptoms, and such symptoms may persist at least two years after a cardiac event (Celano et al., 2016; Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Grace et al., 2004; Huffman et al., 2010; Lane et al., 2002; Strik et al., 2003; Watkins et al., 2013). In addition, persistent and elevated anxiety has been independently associated with a 36% to 88% increased risk of adverse cardiac events (e.g., myocardial infarction, revascularization procedure) in these patients (Celano et al., 2015; Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Martens et al., 2010; Moser et al., 2011; Roest et al., 2010; Roest et al., 2012; Shibeshi et al., 2007; Sowden & Huffman, 2009; Strik et al., 2003; Tully et al., 2008; Watkins et al., 2013). Elevated anxiety in patients with CAD is also associated with increased healthcare utilization, psychological distress and somatic symptoms, worsened quality of life and functional status and with a slower recovery following a cardiac event (Fleet et al., 1998; Höfer et al., 2005; Huffman et al., 2010; Jeejeebhoy et al., 2000; Korczak et al., 2007; Moser, 2007; Olafiranye et al., 2011; Sood et al., 2016; Srivastava et al., 2017; Strik et al., 2003; Sullivan et al., 2000). Consequently, early identification and treatment of anxiety appears essential to promote the physical and psychological well-being of patients with CAD.

However, the efficacy of psychological interventions to reduce clinically significant anxiety in patients with CAD is not clearly established (Celano et al., 2016). Two recent systematic reviews have provided data concerning this important clinical question. The first one included randomized-controlled trials (RCTs) that assessed anxiety prior to and following an intervention in patients with CAD, regardless of the intervention goal (e.g., effect of pharmacological treatments for diabetes or hypertension management, relaxation) or of the anxiety level of participants at baseline (Farquhar et al., 2018). The considerable heterogeneity across studies precluded meta-analyses. Of particular interest, only 4 of the 119 reviewed studies specifically targeted patients with clinically significant anxiety, with inconsistent results regarding their efficacy. The other systematic review assessed the efficacy of one type of psychological intervention (i.e, cognitive-behavioral therapy) in patients with CAD and symptoms of depression and/or anxiety (Reavell et al., 2018). Their meta-analysis, which comprised twelve studies, revealed significant improvements in anxiety and depressive symptoms, with small effect sizes (Reavell et al., 2018). However, most included studies (i.e., 66%) were conducted in patients with CAD and

depression, which, combined with the fact that only one type of intervention was included, provides an incomplete picture of the efficacy of psychological interventions to reduce clinically significant anxiety in patients with CAD.

In sum, there is a clear need to investigate more thoroughly the literature concerning psychological interventions aimed at reducing clinically significant anxiety in patients with CAD. Therefore, the first objective of the present systematic review is to fill the knowledge gaps regarding the efficacy of psychological treatments for clinically significant anxiety in patients with CAD. Its second objective is to document the impact of these interventions on depressive symptoms and quality of life.

Methods

This systematic review and meta-analysis is reported in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement (Page et al., 2021). The protocol has not been published. The PRISMA checklist is available as part of the Supplementary Materials.

Criteria for considering studies for inclusion in the review

A systematic search for studies that comprised an eligible psychological intervention targeting anxiety in patients with CAD and clinically significant anxiety was conducted. To be included in the review, studies had to meet the following criteria: 1) the study comprised a psychological intervention aimed at reducing anxiety and a control group, 2) participants were adults (≥ 18 years old) with CAD, 3) more than 50% of the study participants had to report clinically significant anxiety as defined by a diagnosis of anxiety disorder established with a validated diagnostic interview or by meeting a clinical cut-off score on a validated questionnaire, 4) anxiety was assessed and reported before and after the intervention and 5) the study was published in French or English in a peer-reviewed journal. No restriction was applied on the year of publication.

Eligible interventions

The definition of eligible interventions was based on the ones used in previous Cochrane reviews concerning psychological interventions in patients CAD and national clinical guidelines for the treatment of anxiety disorders (Baumeister et al., 2011; Katzman et al., 2014; National Institutes for Health and Care Excellence[NICE], 2011; Richards et al., 2017). In sum, psychological interventions included cognitive-behavioral therapy, cognitive therapy, behavioral therapy, psychodynamic psychotherapy, interpersonal psychotherapy, motivational interviewing, guided self-help, applied relaxation, mindfulness-based cognitive therapy and other approaches such as counseling or supportive therapy. Single techniques of these interventions were also eligible (i.e., psychoeducation, role playing, guided discovery). All formats (e.g.,

individual, group) or modes of deliveries (e.g., in person, phone-based, Internet-based) were eligible. The interventions had to be delivered by a trained healthcare professional and/or according to a pre-established procedure (e.g., manualized intervention).

Search strategy

Between November 25th and November 29th of 2020, from databases inception, electronic searches were conducted through Embase (Elsevier,1947), MEDLINE (Ovid, 1946), PsycInfo (Ovid,1806), Web of Science Core Collection (Clarivate,1900), CINAHL (EBSCO, 1930) and Cochrane Library Trials Central (WILEY,1992). The search strategy was adapted to each database in order to comply with their respective thesauruses and syntaxes. No filters were applied. The search strategy required that articles included at least one term from the following three categories in their title or abstract, that is: 1) anxiety or anxiety disorders, 2) coronary artery disease and 3) psychological interventions. References lists from the relevant systematic reviews and included studies were also hand searched to identify missed studies. The detailed search strategies for each database are presented as Supplementary materials.

Study selection

All identified records were compiled into the Covidence online software (Covidence systematic review software, n.d.). Two reviewers then independently screened all titles and abstracts for eligibility. Articles deemed eligible or unclear were then assessed to confirm eligibility by reviewing the full-text versions. Inter-rater disagreements on study eligibility were resolved through discussion and consultation with a third reviewer. Corresponding authors were contacted by email for additional information when needed.

Data extraction

Data was independently extracted by two reviewers in the Covidence software. Disagreements on the extracted data were resolved through discussion and revision of the source data. Extracted data included the characteristics of the studies (country, setting, design), characteristics of participants (sociodemographic characteristics, cardiovascular and psychiatric diagnoses), measures of anxiety, outcomes details, as well as the interventions and their effects.

Outcomes

For anxiety and depression, categorical measures (presence/absence of an anxiety or mood disorder according to a validated structured or semi-structured interview) or continuous validated measures that assessed symptoms were the outcomes of interest. Continuous and validated measures of quality of life were also sought. The sole requirement was the presence of pre-treatment and post-treatment assessments. Post-treatment was defined as the first assessment following the intervention. Follow-ups were defined as any assessment after the

post-treatment assessment. In regard to the interventions, relevant data included the type of intervention and its components, setting (in-hospital or outpatient), number of sessions (or modules when Internet-based), duration of each session, providers and observance rates. Observance rate was conceptualized as the number of sessions attended or modules completed in relation to the total number planned.

Quality Assessment – individual studies

Two reviewers independently assessed the quality of the included studies using the quality appraisal checklist of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2012). This checklist allows for an assessment of the internal and external validity of a study in relation with four key aspects of its design (participants, definition of independent variables, outcomes and analyses) and can be used to assess several types of study designs (NICE, 2012). Disagreements were resolved through discussion and consultation with a third reviewer.

Risk of bias across studies

The quality of the evidence was assessed with the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) considerations by two independent reviewers (The GRADE Working Group, 2013). Results from the quality assessment were then summarized using the GRADEpro software (Evidence Prime Inc, 2020).

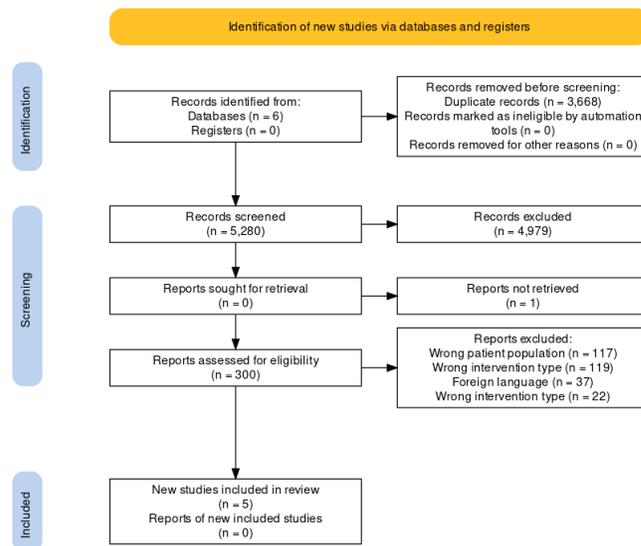
Data synthesis and statistical analyses

Between-groups standardized mean differences (SMD) effects sizes (Cohen's *d*) and their 95% confidence intervals at post-treatment were used for meta-analyses. Effect sizes of 0.2, 0.5 and 0.8 were respectively interpreted as small, medium and large (Sullivan & Feinn, 2012). Raw means and standard deviations were pooled in a random-effects model as high heterogeneity was expected due to the broad range of eligible interventions (Deeks et al., 2021). Heterogeneity in effects sizes was assessed with the I^2 statistic, a commonly used index which allows for an estimation of the percentage of variation across studies that is due to heterogeneity rather than chance (Higgins et al., 2003). According to the Cochrane guidelines, a value of I^2 of less than 40% is generally interpreted as non-important heterogeneity (Deeks et al., 2021). Meta-analyses were conducted using the Review Manager software, version 5.4 (The Cochrane Collaboration, 2020). In case of lack of data or in the presence of categorical variables, a descriptive approach was selected.

Results

As shown in Figure 1, the search strategy yielded a total of 8948 publications, from which 3668 were duplicates, leaving a total of 5280 publications to screen at the title/abstract level. Among those publications, 4979 were excluded. A total of 301 full-text publications were then assessed for eligibility. Among them, five met all of the inclusion criteria and were included (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018).

Figure 1. PRISMA Flowchart



Study characteristics

The characteristics of all five studies are presented in **Table 1**. All included studies were RCTs and two included patients on the basis of clinically significant anxiety (Dehdari et al., 2009; Merswolken et al., 2011). The remaining studies selected patients with clinically significant depressive and/or anxiety symptoms according to a validated questionnaire and at least 50% of the study participants presented elevated anxiety (Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005; Norlund et al., 2018). Measures of depressive symptoms were available in 4 studies (Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018).

Participants and settings

Sample sizes ranged from 52 to 239 (N = 555). Mean age was of 57.9 years (means range for total samples, 52.2 to 61.2 years old) and, in average, 70% of participants were men (ranges for total samples 67%

to 73%). Other sociodemographic characteristics (education, ethnicity, employment status, civil status) are not presented as they were seldom reported. All studies took place in outpatient settings.

Description of interventions

A total of 3 studies administered CBT-based interventions, (McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018), 1 administered a combination of CBT and pharmacotherapy (Lv et al., 2016) and the intervention of the remaining study was a combination of psychoeducation, exercise and progressive muscular relaxation (PMR) (Dehdari et al., 2009). Three interventions were administered on an individual basis (Lv et al., 2016, McLaughlin et al., 2005; Norlund et al., 2018) and two were group-based (Dehdari et al., 2009; Merswolken et al., 2011). Delivery format was in person for 3 studies (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; Merswolken et al., 2011), Internet-based for 1 study (Norlund et al., 2018) and phone-based for the last one (McLaughlin et al., 2005). The shortest intervention comprised 6 sessions and the longest 12 to 15 sessions, administered over the course of 6 weeks to 6 months. Session duration ranged from 30 to 120 minutes. A detailed description of the interventions is presented in Table 2.

Table 1. Characteristics of the included studies

Author, Year	Country	Group	Number of participants	Mean age Years(SD)	% Men	CAD-related diagnoses	Anxiety measure	
							Inclusion	Outcome
Dehdari & al., 2009	Iran	Intervention	55	56.1(7.2)	74.5	Post-CABG	STAI	STAI
		Control	55	56.0 (6.4)	69.1			
Lv & al., 2016	China	Intervention	38	52.4 (6.3)	68.4	Angina, acute MI	HAM-A	HAM-A
		Control	37	52.0 (6.2)	73.0			
McLaughlin & al., 2005	USA	Intervention	53	59.9 (10.2)	68.9	Angina, MI or other CAD	HADS-A	HADS-A
		Control	47	60.7(9.8)	64.7			
Merswolken & al., 2011	Germany	Intervention	25	62.5 (8.3)	76.0	MI or CAD	HADS-A	HADS-A
		Control	27	59.8 (7.5)	70.0			
Norlund & al., 2018	Sweden	Intervention	117	58.4 (9.0)	62.4	MI (<3 months)	HADS-A	HADS-A, CAQ
		Control	122	60.8 (7.8)	70.5			

Legend: BAI: Beck Anxiety Inventory, CABG: Coronary artery bypass grafting, CAD: coronary artery disease, CAQ: Cardiac Anxiety Questionnaire, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-A: HADS anxiety subscale; HADS-D: HADS depression scale, HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale, MI: Myocardial infarction, RCT: Randomized-controlled trial; STAI: State-Trait Anxiety inventory

Table 2. Characteristics of the interventions

First Author, Year	Type	Description of contents	Duration	Number of sessions/modules	Duration of a session (minutes)	Format and mode of delivery	Providers	Control condition	Follow-up (months)
Dehdari, 2009	PMR	Anxiety after CABG, psychoeducation on relaxation; teaching of the relaxation method; booklet on relaxation; relaxation CD (home practice)	6 weeks	12	40	Group, In person	N/R	UC: exercise and psycho-education	1
Liu, 2016	CBT + PT	Psychoeducation on depression and anxiety after PCI and cardiology; cognitive restructuring; activity planning and monitoring.	8 weeks	6	60	Individual In person	Psychologists	PT	N/A
McLaughlin, 2005	CBT	Eight common fears in patients with CAD; Identification of barriers to adjustment to illness; strategies to overcome barriers	8 weeks	3-6	30	Individual By phone	Doctoral-level clinicians	Booklet on coping with cardiac illness	6
Merswolken, 2011	CBT	Psychoeducation; self-monitoring; stress management; cognitive restructuring; social communication skills.	6 months	12-15	120	Group In person	Psychologists, cardiologists	None	N/A
Norlund, 2018	CBT	CBT model, common reactions after MI, managing worry, fear and avoidance, behavioral activation, problem solving, communication skills, relaxation training, managing negative thoughts, coping with insomnia, values and relapse prevention	14 weeks	10	N/A	Individual Online	Psychologists	UC: CR and psychosocial support	N/A

Legend: CABG: Coronary artery bypass grafting; CBT: cognitive behavioral therapy; MI: myocardial infarction; N/A: not applicable; N/R: not reported; PMR: progressive muscular relaxation; PT: pharmacotherapy; UC: usual care

Control conditions

Treatment as usual (e.g., cardiac rehabilitation) was the control intervention in two studies (Dehdari et al., 2009; Norlund et al., 2018), however in one of them patients were allowed to seek psychosocial support during the study period if needed (Norlund et al., 2018). The study of CBT combined with pharmacotherapy had a control condition in which patients received only the pharmacotherapy part of the treatment (Lv et al., 2016), another used a booklet about coping with medical illness and instructed patients to contact their primary care physician upon experiencing depressive symptoms (McLaughlin et al., 2005). The remaining study reported that no intervention was performed in the control group (Merswolken et al., 2011).

Quality assessment of individual studies

Results from the quality assessment using the NICE quality appraisal checklist indicates that the internal validity was adequate in 4 studies (+) and good in 1 study (++). The external validity was poor in 2 studies (-), adequate in 2 studies (+) and good in 1 study (++). The two highest rated studies presented either adequate internal validity and good external validity (+,++) or good internal validity and adequate external validity (++,+). Detailed results of the quality assessment can be found in Table 3.

Table 3. Quality assessment of the individual studies using the NICE quality appraisal checklist

Author, Year	Section 1 (Population)	Section 2 (Method of allocation)	Section 3 (Outcomes)	Section 4 (Analyses)	Section 5.1 (Summary: Internally valid)	Section 5.2 (Summary: Externally valid)
Dehdari & al., 2009	-	+	+	+	+	-
Lv & al., 2016	+	+	+	+	+	+
McLaughlin & al., 2005	++	+	++	++	+	+
Merswolken & al., 2011	+	+	++	++	++	+
Norlund & al., 2018	++	++	++	++	+	++

Legend : (++)the study has been designed or conducted in a way that minimizes the risk of bias, (+) unclear risk of bias or all potential risks of bias may not have been addressed, (-) significant sources of bias may persist

Outcomes

Anxiety as an inclusion criterion and as an outcome was assessed using the following validated questionnaires: the anxiety subscale of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-A; 3 studies (McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018)), the State-Trait Anxiety Inventory (STAI; 1 study (Dehdari et al., 2009)), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A; 1 study (Lv et al., 2016)) and the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ; 1 study (Norlund et al., 2018)). One study documented psychiatric diagnoses at baseline with a semi-structured interview (a short version of the Diagnostic Interview for Psychiatric Disorders) (Merswolken et al., 2011). As none of the studies reported pre-post correlations, we calculated between-groups effect sizes using standardized mean differences (SMD) at baseline for each of them to ensure that there were no significant group differences at baseline. As no significant effects were found, post-treatment scores only were used.

All included studies reported changes in anxiety, depression and quality of life using only continuous measures (i.e. self-report questionnaires). Only one out of the 5 provided follow-up data (McLaughlin et al., 2005) so only post-treatment scores were included in meta-analyses. Two studies included more than one measure of anxiety or depression. In one of them, the mean scores of the two subscales of an anxiety measure (i.e., State-Trait Anxiety Inventory) were reported separately (Dehdari et al., 2009). The trait subscale assesses anxiety as a personality trait, that is one's predisposition to experience anxiety and worry in different situations, while the state subscale measures anxiety in the context of a frightening or threatening situation. Given its more "permanent" nature, the trait subscale was used in analyses, nonetheless, the effects of including the state scale instead of the trait scale were also explored. In the other study, a general and widely used measure of depression and anxiety (HADS) was provided as a primary outcome and was used in meta-analyses (Norlund et al., 2018). The other measures assessed depression (i.e., the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) and the Behavioral Activation for Depression Scale (BADSD)) and a specific subtype of anxiety, that is, heart-focused anxiety (Cardiac Anxiety Questionnaire). These measures were not included in meta-analyses but their effect sizes were calculated.

Investigation of the effects of psychological interventions on quality of life was planned but this outcome could not be included in meta-analyses as it was only assessed in two studies using different measures. It was not possible to combine these data, as both studies reported scores from the instruments' subscales only and global scores were not presented. A descriptive approach was chosen as an alternative

Effects of psychological interventions on anxiety and depression

Three out of five studies reported significant reductions in anxiety levels following a psychological intervention (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005). Of note, two studies (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016) showed group effects, while no group effect was observed in the other one (McLaughlin et al., 2005). The remaining two studies also reported significant pre-post time effects in anxiety levels following a psychological intervention but no group effect (Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018).

A first between-groups post-treatment meta-analysis was conducted with the 5 included studies (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018). This analysis showed that psychological interventions were associated with a non-significant decrease in anxiety levels compared to control conditions, although results were highly heterogeneous (Table 4, 555 participants; SMD = -0.96, 95% CI -2.05 to 0.12, $p=0.08$, $I^2=97%$). Using the state subscale of the STAI instead of the trait scale did not significantly alter these results (SMD=-0.51, 95% CI -1.07 to 0.06, $p=0.08$, $I^2=90%$).

Table 4. Effects of psychological interventions on anxiety vs control conditions at post-treatment, $k=5$

Study or Subgroup	Intervention			Control			Weight	Std. Mean Difference	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		IV, Random, 95% CI	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Norlund 2018	7.4	3.2	117	7.3	3.7	122	20.6%	0.03	[-0.22, 0.28]
Merswolken 2011	9	2.9	25	9.8	3.3	27	19.8%	-0.25	[-0.80, 0.29]
McLaughlin 2005	7.8	3.7	45	7.7	3.4	34	20.1%	0.03	[-0.42, 0.47]
Lv 2016	10.6	3.4	38	16.5	4.6	37	19.9%	-1.45	[-1.96, -0.94]
Dehdari 2009	34.9	1.4	55	44.9	4.1	55	19.7%	-3.24	[-3.82, -2.67]
Dehdari 2009	38	1.2	55	45.3	10.6	55	0.0%	-0.96	[-1.36, -0.57]
Total (95% CI)			280			275	100.0%	-0.96	[-2.05, 0.12]

Heterogeneity: $Tau^2 = 1.48$; $Chi^2 = 123.53$, $df = 4$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 97%$
 Test for overall effect: $Z = 1.73$ ($P = 0.08$)

Given the diversity of eligible interventions in the present review, it was hypothesized that treatment parameters could explain the high heterogeneity. Consequently, subgroup analysis was chosen as the main strategy to explore such heterogeneity (Deeks et al., 2021). A second meta-analysis was performed with 3 studies (McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018), which were selected based on their use of the same measure of anxiety (HADS-A) and similar population. In one of the two excluded studies, the intervention was PMR which differs from the others assessed interventions. The second was specifically designed for young to middle-aged patients with CAD. This second meta-analysis indicated that the interventions were not significantly associated with a reduction in anxiety symptoms (Table 5; 370 participants; SMD = -0.01, 95% CI -0.22 to 0.19, $p=0.92$, $I^2=0%$).

Table 5. Effects of psychological interventions on anxiety vs control conditions at post-treatment, k=3

Study or Subgroup	Intervention			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
McLaughlin 2005	7.8	3.7	45	7.7	3.4	34	21.1%	0.03 [-0.42, 0.47]
Merswolken 2011	9	2.9	25	9.8	3.3	27	14.0%	-0.25 [-0.80, 0.29]
Norlund 2018	7.4	3.2	117	7.3	3.7	122	64.9%	0.03 [-0.22, 0.28]
Total (95% CI)			187			183	100.0%	-0.01 [-0.22, 0.19]

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.88, df = 2 (P = 0.64); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 0.10 (P = 0.92)

The effect size calculated for the measure of heart-focused anxiety used in one study (CAQ, (Norlund et al., 2018)), is also consistent with the previous meta-analyses and indicates a small but non-significant decrease in heart-focused anxiety following the intervention (SMD=-0.05, 95% CI -0.30 to 0.21, p=0.72).

Depression

Among the four studies that assessed depression outcomes, one reported a significant group effect for the reduction in depressive symptoms in favor of the intervention groups (Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005) and three found significant reductions in depressive symptoms (McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018). All four studies were included in a first meta-analysis. Results showed a non-significant decrease in depressive symptoms following the intervention, with moderate heterogeneity (Table 6, 445 participants, SMD=-0.32, 95% CI -0.65 to -0.01, p=0.06, I²=60.0%).

Table 6. Effects of psychological interventions on depression vs control conditions at post-treatment, k=4

Study or Subgroup	Intervention			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Lv 2016	11.7	4.5	38	15.1	3.9	37	22.7%	-0.80 [-1.27, -0.33]
McLaughlin 2005	6.6	3.6	45	6.4	3.4	34	23.9%	0.06 [-0.39, 0.50]
Merswolken 2011	7	3	25	7.4	4.3	27	19.6%	-0.11 [-0.65, 0.44]
Norlund 2018	6.6	3.3	117	8	3.8	122	33.8%	-0.39 [-0.65, -0.14]
Total (95% CI)			225			220	100.0%	-0.32 [-0.65, 0.01]

Heterogeneity: Tau² = 0.07; Chi² = 7.54, df = 3 (P = 0.06); I² = 60%
 Test for overall effect: Z = 1.91 (P = 0.06)

In order to explore heterogeneity, a second meta-analysis was performed with the same subgroup (k=3) of studies (McLaughlin et al., 2005; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018) than in the second anxiety meta-analysis, which was in line with the previous results with minimal heterogeneity (Table 7; 370 participants; SMD=-0.20, 95% CI -0.50 to -0.09, p=0.20, I²=39%).

Table 7. Effects of psychological interventions on depression vs control conditions at post-treatment, $k=3$

Study or Subgroup	Intervention			Control			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
McLaughlin 2005	6.6	3.6	45	6.4	3.4	34	28.2%	0.06 [-0.39, 0.50]
Merswolken 2011	7	3	25	7.4	4.3	27	21.3%	-0.11 [-0.65, 0.44]
Norlund 2018	6.6	3.3	117	8	3.8	122	50.5%	-0.39 [-0.65, -0.14]
Total (95% CI)			187			183	100.0%	-0.20 [-0.50, 0.09]

Heterogeneity: Tau² = 0.03; Chi² = 3.26, df = 2 (P = 0.20); I² = 39%
 Test for overall effect: Z = 1.37 (P = 0.17)

Along the same line, in one study (Norlund et al., 2018), the between group post-treatment effect sizes for the secondary measures of depression, the MADRS (SMD=-0.17, 95% CI -0.43 to 0.08, $p=0.18$) and the BADS (SMD=-0.03, 95% CI -0.28 to 0.23, $p=0.83$) were not statistically significant.

Effects of interventions on quality of life

The two studies assessing the effects of psychological interventions on quality of life reported a significant improvement compared to control groups (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016). More precisely, one study found significant improvements on all domains of quality of life as measured with the 36-Item Short Form Survey ($p < 0.001$) following the PMR intervention compared to a control condition (Dehdari et al., 2009). In the other study, quality of life according to the Coronary Revascularisation Outcomes Questionnaire significantly improved in relation with four out of the six domains in the intervention group compared to the control group ($p \leq 0.02$) (Lv et al., 2016).

Risk of bias across studies

Risk of bias across studies was evaluated both for the total number of studies included and for the subgroup analysis. Overall, the quality of evidence was judged as very low for both anxiety and depression. Detailed GRADE assessment and reasons for downgrades are presented in Table 8.

Table 8. GRADE Evidence profile

Certainty assessment						No of patients	Effect	Certainty
No of studies	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other	I, C	Absolute (95% CI)	
5	serious ^b	serious ^c	serious ^d	very serious ^a	none	280,275	SMD 0.697 SD lower (1.487 lower to 0.083 higher)	⊕○○○ Very low
3	serious ^b	not serious	serious ^d	serious ^e	none	187,183	SMD 0.061 SD lower (0.265 lower to 0.561 higher)	⊕○○○ Very low
4	serious ^b	serious ^f	serious ^d	very serious ^a	none	225,220	SMD 0.353 SD lower (0.648 lower to 0.058 lower)	⊕○○○ Very low
3	serious ^b	not serious	serious ^d	serious ^e	none	187,183	SMD 0.275 SD lower (0.489 lower to 0.06 lower)	⊕○○○ Very low

C: Control group; **CI:** confidence interval; **I:** Intervention group; **SMD:** standardized mean difference

Explanations

- a. Downgraded by two: confidence interval imprecise, near null value
- b. Downgraded by one due to important risks of bias in most studies: different interventions in the control condition, small sample sizes, elevated drop-out rates
- c. Downgraded by one due to high heterogeneity, but credible subgroup analysis
- d. Downgraded by one due to differences in interventions: number of sessions, duration of treatment, mode of delivery
- e. Downgraded by one due to small sample size (total < 400 participants based on $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$, and small effect size 0.2)
- f. Downgraded by one due to moderate heterogeneity

Discussion

The first objective of this study was to assess the efficacy of psychological interventions for anxiety in patients with CAD. In contrast with previous systematic reviews on this clinical issue, we aimed at including only studies in which participants, or at least a majority of them, presented clinically significant anxiety symptoms. Results from the present study suggest that psychological interventions for anxiety are not associated with a significant decrease in anxiety or depressive symptoms in patients with CAD. However, psychological interventions appear to have significant positive effects on quality of life. The paucity of data has to be considered in the interpretation of the current findings. Out of the hundreds of publications assessed in their full-text versions,

only five met the inclusion criteria for the present review, among which three were aimed at patients suffering from anxiety or depression (Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005; Norlund et al., 2018). In other words, only two eligible studies were specifically designed for patients with CAD and clinically significant anxiety.

In addition, the quality assessment of the individual studies revealed that most of them presented important methodological issues, such as small sample sizes or no follow-up data. Notably, one of the two highest-rated studies in terms of their individual quality did not report significantly greater effects of psychological interventions compared to control groups (Norlund et al., 2018). However, the results may have been blurred by the poor adherence rate to the intervention: out of 117 participants, less than 15% completed more than one of the 14 treatment steps (Norlund et al., 2018). Also, nearly a quarter of the total sample reported having regular contact with a counselor for psychosocial support at baseline and at the 14-week follow-up, which may have also contributed to the lack of findings and poor adherence while also suggesting that a considerable proportion of patients with CAD are in need of psychological help. Another study reported significant reductions in anxiety both in the intervention and control groups, however all study participants received antidepressant medication (Lv et al., 2016). Furthermore, the quality of the body evidence, as assessed with the GRADE approach, was very low, a finding that is consistent with the GRADE assessments conducted in previous systematic reviews on the same subject (Reavell et al., 2018; Richards et al., 2017).

Another hypothesis to explain the present findings relates to the selection process of patients with CAD and clinically significant anxiety. Indeed, it is likely that using a cut-off score on a validated questionnaire led to the inclusion of some participants whose anxiety levels would have naturally decreased over time and who were consequently not in need of a psychological intervention. This could be particularly relevant in intervention studies conducted shortly after a cardiac event. In the present review, four studies involved the recruitment of participants less than three months after a cardiac event or procedure (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; McLaughlin et al., 2005; Norlund et al., 2018). Given that anxiety can be a normal and temporary reaction in this context, it is possible that screening for anxiety too early and/or only on one occasion is a misleading approach to identify those for whom treatment is indicated (Celano et al., 2016). In their study, Norlund *et al.* (2018) suggested that the low adherence rate to their intervention could be partly explained by the fact that recruited patients were not actively seeking help for their psychological symptoms but were rather screened as part of routine care. Therefore, the perceived need of a psychological intervention could to be an important aspect to consider in the inclusion of study participants. Robust studies with multiple assessment points, both prior to and after an intervention, are needed to have a better understanding of the course of anxiety in patients with CAD and improve the selection process of these patients in research accordingly.

While their relationship with treatment efficacy remains unclear in patients with CAD, further research would certainly benefit from considering the intervention parameters. Indeed, this systematic review demonstrated that there is considerable variability across studies, notably in the types of interventions studied, their contents, duration, mode and format, as well as their measures of anxiety and control conditions. While it is encouraging that most interventions were based on the principles of the recommended first-line psychological treatment for anxiety (i.e., CBT), only two of the included studies comprised a number of sessions in accordance with treatment guidelines for anxiety disorders (i.e., approximately 12-15 sessions) (Andrews et al., 2018; Katzman et al., 2014; Merswolken et al., 2011, NICE, 2011, Norlund et al., 2018). While a limited number of sessions could be sufficient in the presence of clinically significant anxiety, it might not be the case in the presence of more severe anxiety or anxiety disorders, or when there is severe psychological comorbidity (p.ex., elevated depressive symptomatology). Such variability among interventions also complicates inter-studies comparisons.

A second objective of this study was to explore the effects of psychological interventions targeting anxiety on depressive symptoms in patients with CAD. While several aspects of depression, such as its prevalence and association with adverse cardiovascular outcomes, have been more extensively studied than anxiety in the context of CAD, its treatment also remains understudied in this population (Celano et al., 2016; Zambrano et al., 2020). However, the few studies on this subject suggest a positive effect of psychological interventions on depressive symptomatology in patients with CAD, that were not observed in the present review (Zambrano et al., 2020). However, the validity of these results is questionable in the context of the limitations described above. Moreover, in one study, a non-significant reduction in depressive symptoms was observed, but this may be partly explained by the exclusion of participants who reported severe depressive symptoms at baseline (Norlund et al., 2018). In another study, no changes were observed in depressive symptoms following a psychological intervention targeting anxiety but participants who dropped out at baseline had higher depression scores than those who did not (Merswolken et al., 2011). Consequently, although the effects of psychological interventions targeting anxiety on depressive symptoms was not the main focus of the present systematic review and meta-analysis, it appears that relatively similar conclusions can be reached regarding the current body of evidence on this subject.

A last objective of this systematic review was to explore the effects of psychological interventions on quality of life. Given the importance of this outcome in the assessment of the benefits of an intervention, and the considerable negative impacts of anxiety disorders on quality of life, it is surprising that only two studies have assessed it (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; Olatunji et al., 2007; Sajobi et al., 2018). Based on these studies, psychological interventions appear to have positive impacts on certain domains of quality of life (Dehdari

et al., 2009; Lv et al., 2016; Sajobi et al., 2018). As anxiety and depressive symptoms have both been identified as predictors of poorer quality of life trajectories in patients with CAD, there is clearly a need to clarify the role of psychological interventions in improving this outcome (Pragodpol & Ryan, 2013; Sajobi et al., 2018).

Recommendations for future research

Given the small number of publications that met the inclusion criteria for the present review, more studies are definitely needed in order to assess the value of treating anxiety with psychological interventions in patients with CAD. Future research should aim at assessing anxiety levels on more than one occasion in order to identify more accurately potential study participants in whom such symptoms are persistent, increasing the likelihood that these individuals will benefit from an intervention. Assessing anxiety in periods of medical stability is also likely to rule out normal and transient reactions to cardiac events or procedures (Celano et al., 2016). Future research could also benefit from prioritizing patients with anxiety disorders, the most severe and chronic form of anxiety (Celano et al., 2016). However, assessing anxiety disorders reliably in research demands the use of relatively time-consuming measures, administered by trained mental health professionals, particularly in patients with a cardiovascular disease due to the considerable overlap between the symptoms of both conditions (Celano et al., 2016). Of note, in the present review, only one of the included studies documented the presence of anxiety disorders, and only at baseline (Merswolken et al., 2011).

Strengths and limitations

When interpreting the results of this systematic review and meta-analysis, some limitations have to be taken into account. First, the search was limited to articles published in French or in English, consequently relevant publications in other languages may have been excluded. Second, only peer-reviewed publications were eligible, so there is a possibility that some relevant data, such as in theses or grey literature, was not considered. This review also has methodological strengths. First, the search strategy allowed for a broad search through 6 databases. Second, most of the steps related to the study selection and assessment (i.e., title/abstract screening, full-text publications screening, data extraction and quality assessment) were conducted independently by two reviewers. Third, our inclusion criteria allowed for the inclusion of participants with clear clinically significant anxiety, which distinguishes the present review from previous ones on the same subject.

Conclusion

The efficacy of psychological interventions for clinically significant anxiety in patients with CAD appears limited. Given the paucity of data as well as the high prevalence and potential serious consequences of anxiety in patients with CAD, there is a clear and considerable need for further robust interventions studies in patients

suffering from this comorbidity in order to enable the formulation of clear, evidence-based assessment and treatment guidelines.

References

- American Psychiatric Association. (2010). *Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder – second edition*.
https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/panicdisorder.pdf
- Andrews, G., Bell, C., Boyce, P., Gale, C., Lampe, L., Marwat, O., Rapee, R., & Wilkins, G. (2018). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(12), 1109-1172.
- Baumeister, H., Hutter, N., & Bengel, J. (2011). Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(9), Cd008012. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub3>
- 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). <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0739-5>
- Celano, C. M., Millstein, R. A., Bedoya, C. A., Healy, B. C., Roest, A. M., & Huffman, J. C. (2015). Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease : A meta-analysis. *American Heart Journal*, 170, 1105-1115. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.013>
- Covidence systematic review software. Veritas Health Innovation. <http://www.covidence.org/>
- Deeks, J. J., Higgins, J. P., & Altman, D. (2021). Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In J. P. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page, & V. A. Welch (Eds.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2*. Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Dehdari, T., Heidarnia, A., Ramezankhani, A., Sadeghian, S., & Ghofranipour, F. (2009). Effects of progressive muscular relaxation training on quality of life in anxious patients after coronary artery bypass graft surgery. *Indian Journal of Medical Research*, 129, 603-608.
- Evidence Prime Inc. (2020). *GRADEpro GDT : GRADEpro Guideline Development Tool*. McMaster University. www.gradepro.org
- Farquhar, J. M., Stonerock, G. L., & Blumenthal, J. A. (2018). Treatment of Anxiety in Patients with Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *Psychosomatics*, 59(4), 318-332. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2018.03.008>.
- Fleet, R. P., Dupuis, G., Marchand, A., Kaczorowski, J., Burelle, D., Arsenault, A., & Beitman, B. D. (1998). Panic disorder in coronary artery disease patients with noncardiac chest pain. *Journal of Psychosomatic Research*, 44(1), 81-90.
- Frasure-Smith, N., & Lesperance, F. (2008). Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Archives of General Psychiatry*, 65(1), 62-71. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.4>

- Grace, S. L., Abbey, S. E., Irvine, J., Shnek, Z. M., & Stewart, D. E. (2004). Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73(6), 344-352. <https://doi.org/10.1159/000080387>
- Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327(7414), 557-560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Höfer, S., Benzer, W., Alber, H., Ruttman, E., Kopp, M., Schüssler, G., & Doering, S. (2005). Determinants of health-related quality of life in coronary heart disease patients : a prospective study generating a structural equation model. *Psychosomatics*, 46(3), 212-223.
- Huffman, J. C., Celano, C. M., & Januzzi, J. L. (2010). The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 123-136.
- Jeejeebhoy, F. M., Dorian, P., & Newman, D. M. (2000). Panic disorder and the heart: a cardiology perspective. *Journal of psychosomatic research*, 48(4-5), 393-403. [https://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(99\)00103-8/fulltext](https://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(99)00103-8/fulltext)
- Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., & Van Ameringen, M. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders [journal article]. *BMC Psychiatry*, 14(1), S1. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-14-s1-s1>
- Korczak, D. J., Goldstein, B. I., & Levitt, A. J. (2007). Panic disorder, cardiac diagnosis and emergency department utilization in an epidemiologic community sample. *General Hospital Psychiatry*, 29(4), 335-339. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2007.03.006>
- Lane, D., Carroll, D., Ring, C., Beevers, D. G., & Lip, G. Y. (2002). The prevalence and persistence of depression and anxiety following myocardial infarction. *Br J Health Psychol*, 7(Pt 1), 11-21. <https://doi.org/10.1348/135910702169321>
- Lv, J., Zhang, X., Ou, S., Gu, S., Su, Z., Tong, S., Liu, B., Song, Z., & Chi, L. (2016). Influence of cognitive behavioral therapy on mood and quality of life after stent implantation in young and middle-aged patients with coronary heart disease. *International Heart Journal*, 57(2), 167-172. <https://doi.org/10.1536/ihj.15-259>
- 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. *Arch Gen Psychiatry*, 67(7), 750-758.
- McLaughlin, T. J., Aupont, O., Bambauer, K. Z., Stone, P., Mullan, M. G., Colagiovanni, J., Polishuk, E., Johnstone, M., & Locke, S. E. (2005). Improving psychologic adjustment to chronic illness in cardiac patients. The role of depression and anxiety. *Journal of General Internal Medicine*, 20(12), 1084-1090. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00256.x>
- Merswolken, M., Siebenhuener, S., Orth-Gomér, K., Zimmermann-Viehoff, F., & Deter, H. C. (2011). Treating anxiety in patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 80(6), 365-370. <https://doi.org/10.1159/000329177>
- Moser, D. K. (2007). "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. *Am J Crit Care*, 16(4), 361-369. <http://ajcc.aacnjournals.org/content/16/4/361.full.pdf>
- Moser, D. K., McKinley, S., Riegel, B., Doering, L. V., Meischke, H., Pelter, M., Davidson, P., Baker, H., & Dracup, K. (2011). Relationship of persistent symptoms of anxiety to morbidity and mortality outcomes in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*, 73(9), 803-809. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182364992>

- National Institute for Health and Care Excellence. (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults : management* (CG113). www.nice.org.uk/guidance/cg113
- National Institute for Health and Care Excellence. (2012). Appendix G - Quality appraisal checklist - quantitative studies reporting correlations and associations. In *Methods for the development of NICE public health guidance (third edition)*. Appendix F Quality appraisal checklist – quantitative intervention studies
- Norlund, F., Wallin, E., Olsson, E. M. G., Wallert, J., Burell, G., von Essen, L., & Held, C. (2018). Internet-based cognitive behavioral therapy for symptoms of depression and anxiety among patients with a recent myocardial infarction: the U-CARE Heart randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research, 20*(3), e88. <https://doi.org/10.2196/jmir.9710>
- Olafiranye, O., Jean-Louis, G., Zizi, F., Nunes, J., & Vincent, M. (2011). Anxiety and cardiovascular risk: Review of Epidemiological and Clinical Evidence. *Mind Brain, 2*(1), 32-37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3150179/pdf/nihms-301210.pdf>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.01.015>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ, 372*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pragadpol, P., & Ryan, C. (2013). Critical review of factors predicting health-related quality of life in newly diagnosed coronary artery disease patients. *Journal of Cardiovascular Nursing, 28*(3), 277-284. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e31824af56e>
- Public Health Agency of Canada. (2018). *Report from the Canadian Chronic Disease Surveillance System: Heart Disease in Canada, 2018*. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/report-heart-disease-canada-2018/pub1-eng.pdf>
- Reavell, J., Hopkinson, M., Clarkesmith, D., & Lane, D. A. (2018). Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Depression and Anxiety in Patients With Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med, 80*(8), 742-753. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000626>
- Richards, S. H., Anderson, L., Jenkinson, C. E., Whalley, B., Rees, K., Davies, P., Bennett, P., Liu, Z., West, R., Thompson, D. R., & Taylor, R. S. (2017). Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews, 4*(4), Cd002902. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002902.pub4>
- Roest, A. M., Martens, E. J., Denollet, J., & de Jonge, P. (2010). Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine, 72*(6), 563-569. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181dbff97>
- Roest, A. M., Zuidersma, M., & de Jonge, P. (2012). Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up. *British Journal of Psychiatry, 200*(4), 324-329. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.103549>
- Sajobi, T. T., Wang, M., Awosoga, O., Santana, M., Southern, D., Liang, Z., Galbraith, D., Wilton, S. B., Quan, H., Graham, M. M., James, M. T., Ghali, W. A., Knudtson, M. L., & Norris, C. (2018). Trajectories of health-related quality of life in coronary artery disease. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 11*(3), e003661. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.117.003661>

- Shibeshi, W. A., Young-Xu, Y., & Blatt, C. M. (2007). Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(20), 2021-2027. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.007>
- Sood, A., Alvarenga, M. E., & Blumenthal, J. A. (2016). Treatment of anxiety within the practice of cardiology. In M. E. Alvarenga & D. Byrne (Eds.), *Handbook of Psychocardiology* (pp. 935-955). Springer.
- Sowden, G. L., & Huffman, J. C. (2009). The impact of mental illness on cardiac outcomes: a review for the cardiologist. *International Journal of Cardiology*, 132, 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.10.002>
- Srivastava, S., Shekhar, S., Bhatia, M. S., & Dwivedi, S. (2017). Quality of Life in Patients with Coronary Artery Disease and Panic Disorder: A Comparative Study. *Oman Med J*, 32(1), 20-26. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.04>
- Strik, J. J., Denollet, J., Lousberg, R., & Honig, A. (2003). Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 42(10), 1801-1807. https://ac.els-cdn.com/S0735109703011355/1-s2.0-S0735109703011355-main.pdf?_tid=a7b6b91f-08c5-4fe7-b8ef-567aa79aaf5e&acdnat=1528820463_f719dd89760a8dae11ca127d6a2c456f
- Sullivan, G. M., & Feinn, R. (2012). Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. *Journal of Graduate Medical Education*, 4(3), 279-282. <https://doi.org/10.4300/jgme-d-12-00156.1>
- Sullivan, M. D., LaCroix, A. Z., Spertus, J. A., & Hecht, J. (2000). Five-year prospective study of the effects of anxiety and depression in patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 86(10), 1135-1138, A1136, A1139. [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(00\)01174-7/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(00)01174-7/fulltext)
- The Cochrane Collaboration. (2020). *Review Manager (RevMan) [Computer program]*, version 5.4.1.
- The GRADE Working Group. (2013). *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. (H. Schünemann, J. Brożek, G. Guyatt, & A. Oxman, Eds.) <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- Tully, P. J., Baker, R. A., & Knight, J. L. (2008). Anxiety and depression as risk factors for mortality after coronary artery bypass surgery. *Journal of psychosomatic research*, 64(3), 285-290. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.09.007>
- Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., Lackland, D. T., Lewis, T. T., Lichtman, J. H., Longenecker, C. T., Loop, M. S., Lutsey, P. L., Martin, S. S., Matsushita, K., Moran, A. E., Mussolino, M. E., Perak, A. M., Rosamond, W. D., Roth, G. A., Sampson, U. K. A., Satou, G. M., Schroeder, E. B., Shah, S. H., Shay, C. M., Spartano, N. L., Stokes, A., Tirschwell, D. L., VanWagner, L. B., & Tsao, C. W. (2020). Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139-e596. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000757>
- Watkins, L. L., Koch, G. G., Sherwood, A., Blumenthal, J. A., Davidson, J. R., O'Connor, C., & Sketch, M. H. (2013). Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*, 2(2), e000068. <https://doi.org/10.1161/jaha.112.000068>
- Zambrano, J., Celano, C. M., Januzzi, J. L., Massey, C. N., Chung, W. J., Millstein, R. A., & Huffman, J. C. (2020). Psychiatric and Psychological Interventions for Depression in Patients With Heart Disease: A Scoping Review. *Journal of the American Heart Association*, 9(22), e018686. <https://doi.org/doi:10.1161/JAHA.120.018686>

Supplementary Materials

CINAHL (EBSCO)

Database: no limited

Period of coverage:1930 to present

Update frequency: daily

Date :2020/11/25

#	Query
S1	TI anxiet* OR AB anxiet*
S2	(MH "Anxiety Disorders")
S3	(MH "Anxiety")
S4	S1 OR S2 OR S3
S5	TI "acute coronary syndrome*" OR AB "acute coronary syndrome"
S6	(MH "Acute Coronary Syndrome")
S7	TI angina OR AB angina
S8	(MH "Angina Pectoris")
S9	TI angioplast* OR AB angioplast*
S10	(MH "Angioplasty")
S11	TI "aortocoronary bypass*" OR AB "aortocoronary bypass"
S12	TI Atherectomy OR AB Atherectomy
S13	(MH "Atherectomy")
S14	(MH "Atherectomy, Coronary")
S15	TI "cardiovascular disease*" OR AB "cardiovascular disease"
S16	(MH "Cardiovascular Diseases")
S17	TI "cardiovascular disorder*" OR AB "cardiovascular disorder"
S18	TI "coronary artery bypass graft*" OR AB "coronary artery bypass graft"
S19	(MH "Coronary Artery Bypass")
S20	TI "coronary artery disease*" OR AB "coronary artery disease"
S21	(MH "Coronary Arteriosclerosis")
S22	TI "coronary disease*" OR AB "coronary disease"
S23	(MH "Coronary Disease")
S24	TI "coronary heart disease" OR AB "coronary heart disease"
S25	TI "heart attack*" OR AB "heart attack"
S26	TI "heart bypass*" OR AB "heart bypass"
S27	TI "heart disease*" OR AB "heart disease"
S28	(MH "Heart Diseases")
S29	TI "heart disorder*" OR AB "heart disorder"
S30	TI "heart infarction" OR AB "heart infarction"
S31	TI "ischemic heart disease" OR AB "ischemic heart disease"
S32	TI "myocardial disease*" OR AB "myocardial disease"
S33	(MH "Myocardial Diseases")
S34	TI "myocardial infarction*" OR AB "myocardial infarction"
S35	(MH "Myocardial Infarction")
S36	TI "myocardial ischemia" OR AB "myocardial ischemia"
S37	(MH "Myocardial Ischemia")
S38	TI "myocardial patholog*" OR AB "myocardial patholog"
S39	TI "percutaneous coronary intervention*" OR AB "percutaneous coronary intervention"
S40	TI (revascularization N3 (myocardial OR heart)) OR AB (revascularization N3 (myocardial OR heart))
S41	(MH "Myocardial Revascularization")
S42	TI stenocardia OR AB stenocardia
S43	TI (stent* N5 angioplasty) OR AB (stent* N5 angioplasty)
S44	(MH "Stents")
S45	S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30

OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44

S46 **TI (therap* N6 anxiet*) OR AB (therap* N6 anxiet*)**

S47 **TI (therap* N6 behavi*) OR AB (therap* N6 behavi*)**

S48 **(MH "Behavior Therapy")**

S49 TI "anxiet* manag*" OR AB "anxiet* manag*"

S50 **("anger manag*" N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))**

S51 TI "affirmative therap*" OR AB "affirmative therap*"

S52 **TI (("animal assist*" N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))) OR AB (("animal assist*" N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)))**

S53 **(MH "Animal Assisted Therapy (Iowa NIC)")**

S54 TI "pet therap*" OR AB "pet therap*"

S55 **(MH "Pet Therapy")**

S56 TI "art therap*" OR AB "art therap*"

S57 **(MH "Art Therapy")**

S58 TI "aversi* therap*" OR AB "aversi* therap*"

S59 TI "brief relational therap*" OR AB "brief relational therap*"

S60 **TI "client centered therap*" OR AB "client centered therap*"**

S61 TI "cognitive therap*" OR AB "cognitive therap*"

S62 **(MH "Cognitive Therapy")**

S63 TI "color therap*" OR AB "color therap*"

S64 **(MH "Color Therapy")**

S65 TI (cotherap* OR "co-therap*") OR AB (cotherap* OR "co-therap*")

S66 **TI ((counseling OR counselling)) OR AB ((counseling OR counselling))**

S67 **(MH "Counseling")**

S68 TI "conversion therap*" OR AB "conversion therap*"

S69 TI "couple therap*" OR AB "couple therap*"

S70 **(MH "Couples Counseling")**

S71 **TI "dance therap*" OR AB "dance therap*"**

S72 **(MH "Dance Therapy")**

S73 **TI "dialectical behavio* therap*" OR AB "dialectical behavio* therap*"**

S74 **(MH "Dialectical Behavior Therapy")**

S75 **TI ("drama therap*" OR dramatherap* OR psychodrama) OR AB ("drama therap*" OR dramatherap* OR psychodrama)**

S76 **(MH "Psychodrama")**

S77 TI "educational therap*" OR AB "educational therap*"

S78 TI "emotion-focused therap*" OR AB "emotion-focused therap*"

S79 **TI "existential therap*" OR AB "existential therap*"**

S80 TI ("eye movement desensitization reprocess*" OR emdr OR "eye movement desensitization therap*") OR AB ("eye movement desensitization reprocess*" OR emdr OR "eye movement desensitization therap*")

S81 **(MH "Eye Movement Desensitization and Reprogramming")**

S82 **TI "family therap*" OR AB "family therap*"**

S83 **(MH "Family Therapy")**

S84 TI "gestalt therap*" OR AB "gestalt therap*"

S85 **TI ("equine assisted therap*" OR hippotherap* OR "horseback riding therap*") OR AB ("equine assisted therap*" OR hippotherap* OR "horseback riding therap*")**

S86 **(MH "Equine-Assisted Therapy")**

S87 TI "horticultur* therap*" OR AB "horticultur* therap*"

S88 **TI "insight therap*" OR AB "insight therap*"**

S89 **TI "martial therap*" OR AB "martial therap*"**

S90 TI "milieu therap*" OR AB "milieu therap*"

S91 TI "socioenvironmental therap*" OR AB "socioenvironmental therap*"

S92 **(MH "Socioenvironmental Therapy")**

S93 **TI "music therap*" OR AB "music therap*"**

S94 **(MH "Music Therapy")**

S95 **TI "narrative therap*" OR AB "narrative therap*"**
 S96 **TI "network therap*" OR AB "network therap*"**
 S97 **TI "online therap*" OR AB "online therap*"**
 S98 **TI "persuasion therap*" OR AB "persuasion therap*"**
 S99 TI ("role play*" OR role-play* OR roleplay* OR "play therap*") OR AB ("role play*" OR role-play* OR roleplay* OR "play therap*")
 S100 **(MH "Play Therapy")**
 S101 (MH "Role Playing")
 S102 TI "primal therap*" OR AB "primal therap*"
 S103 TI "rational emotive behavio* therap*" OR AB "rational emotive behavio* therap*"
 S104 TI "reality therap*" OR AB "reality therap*"
 S105 (MH "Reality Therapy")
 S106 TI "recreational therap*" OR AB "recreational therap*"
 S107 (MH "Recreational Therapy")
 S108 TI "relationship therap*" OR AB "relationship therap*"
 S109 TI "sleep phase chronotherap*" OR AB "sleep phase chronotherap*"
 S110 TI "sex therap*" OR AB "sex therap*"
 S111 TI "solution focused therap*" OR AB "solution focused therap*"
 S112 TI "strategic therap*" OR AB "strategic therap*"
 S113 TI "talk* therap*" OR AB "talk* therap*"
 S114 TI (("well-being" OR wellbeing) N2 therap*) OR AB (("well-being" OR wellbeing) N2 therap*)
 S115 **TI (treat* N6 anxiet*) OR AB (treat* N6 anxiet*)**
 S116 **TI psychotherap* OR AB psychotherap***
 S117 **(MH "Psychotherapy")**
 S118 **TI "applied behavio* analysis" OR AB "applied behavio* analysis"**
 S119 (MH "Applied Behavior Analysis")
 S120 TI (aromatherap* OR "aroma therap*") OR AB (aromatherap* OR "aroma therap*")
 S121 (MH "Aromatherapy")
 S122 TI assertive OR AB assertive
 S123 (MH "Assertiveness Training")
 S124 TI autogenic OR AB autogenic
 S125 (MH "Autogenic Training (Iowa NIC)")
 S126 TI autosuggestion OR AB autosuggestion
 S127 TI "balint group*" OR AB "balint group*"
 S128 TI "behavio* contract*" OR AB "behavio* contract*"
 S129 (MH "Behavior Contracting")
 S130 TI "behavio* modificat*" OR AB "behavio* modificat*"
 S131 (MH "Behavior Modification")
 S132 TI Bibliotherap* OR AB Bibliotherap*
 S133 (MH "Bibliotherapy")
 S134 TI (biofeedback N6 (psycholog* or treat* or therap* or psychotherap*)) OR AB (biofeedback N6 (psycholog* or treat* or therap* or psychotherap*))
 S135 TI "cognitive rehabilitation" OR AB "cognitive rehabilitation"
 S136 (MH "Rehabilitation, Cognitive")
 S137 TI "cognitive remediation" OR AB "cognitive remediation"
 S138 (MH "Cognitive Remediation")
 S139 TI (electr* N6 (therap* OR psychotherap* OR treat*)) OR AB (electr* N6 (therap* OR psychotherap* OR treat*))
 S140 (MH "Electroconvulsive Therapy")
 S141 TI "guide* imager*" OR AB "guide* imager*"
 S142 (MH "Guided Imagery")
 S143 TI ((hypnosis N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))) OR AB ((hypnosis N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)))
 S144 (MH "Hypnosis")
 S145 TI hypnotherap* OR AB hypnotherap*
 S146 (MH "Interpersonal Psychotherapy")

S147 TI logotherap* OR AB logotherap*
 S148 TI (meditation N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)) OR AB (meditation N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))
 S149 **(MH "Meditation")**
 S150 **TI (mentalization N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)) OR AB (mentalization N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))**
 S151 **(MH "Mentalization")**
 S152 TI ((mind-body OR "mind body") N3 therap*) OR AB ((mind-body OR "mind body") N3 therap*)
 S153 **TI (mindfulness N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)) OR AB (mindfulness N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))**
 S154 **(MH "Mindfulness")**
 S155 TI "paradoxical technique*" OR AB "paradoxical technique*"
 S156 TI phototherap* OR AB phototherap*
 S157 (MH "Phototherapy")
 S158 TI psychoanalysis OR AB psychoanalysis
 S159 (MH "Psychoanalysis")
 S160 TI psychodynamic* OR AB psychodynamic*
 S161 (MH "Psychotherapy, Psychodynamic")
 S162 TI "psychologic* desensitizat*" OR AB "psychologic* desensitizat*"
 S163 (MH "Desensitization, Psychologic")
 S164 TI (psycholog* N3 feedback) OR AB (psycholog* N3 feedback)
 S165 TI (rehabilitation N3 cardiac) OR AB (rehabilitation N3 cardiac)
 S166 (MH "Rehabilitation, Cardiac")
 S167 TI (rehabilitation N3 heart) OR AB (rehabilitation N3 heart)
 S168 TI (relaxation N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)) OR AB (relaxation N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))
 S169 (MH "Relaxation")
 S170 TI "sensory feedback" OR AB "sensory feedback"
 S171 TI sociotherap* OR AB sociotherap*
 S172 (MH "Psychotherapy, Brief")
 S173 TI "stress manag*" OR AB "stress manag*"
 S174 **(MH "Stress Management")**
 S175 **TI (suggestion* N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)) OR AB (suggestion* N6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))**
 S176 TI (telepsych* OR teletherap* OR telecounsel* OR cybercouns* OR "telemental health" OR telehealth) OR AB (telepsych* OR teletherap* OR telecounsel* OR cybercouns* OR "telemental health" OR telehealth)
 S177 (MH "Telehealth")
 S178 (MH "Telepsychiatry")
 S179 (MH "Telerehabilitation")
 S180 TI "therapeutic communit*" OR AB "therapeutic communit*"
 S181 TI ("transactional analysis" N3 therap*) OR AB ("transactional analysis" N3 therap*)
 S182 (MH "Transactional Analysis")
 S183 (S46 OR S47 OR S48 OR S49 OR S50 OR S51 OR S52 OR S53 OR S54 OR S55 OR S56 OR S57 OR S58 OR S59 OR S60 OR S61 OR S62 OR S63 OR S64 OR S65 OR S66 OR S67 OR S68 OR S69 OR S70 OR S71 OR S72 OR S73 OR S74 OR S75 OR S76 OR S77 OR S78 OR S79 OR S80 OR S81 OR S82 OR S83 OR S84 OR S85 OR S86 OR S87 OR S88 OR S89 OR S90 OR S91 OR S92 OR S93 OR S94 OR S95 OR S96 OR S97 OR S98 OR S99 OR S100 OR S101 OR S102 OR S103 OR S104 OR S105 OR S106 OR S107 OR S108 OR S109 OR S110 OR S111 OR S112 OR S113 OR S114 OR S115 OR S116 OR S117 OR S118 OR S119 OR S120 OR S121 OR S122 OR S123 OR S124 OR S125 OR S126 OR S127 OR S128 OR S129 OR S130 OR S131 OR S132 OR S133 OR S134 OR S135 OR S136 OR S137 OR S138 OR S139 OR S140 OR S141 OR S142 OR S143 OR S144 OR S145 OR S146 OR S147 OR S148 OR S149 OR S150 OR S151 OR S152 OR S153 OR S154 OR S155 OR S156 OR S157 OR S158 OR S159 OR S160 OR S161 OR S162 OR S163 OR S164 OR S165 OR S166 OR S167 OR S168 OR S169 OR S170 OR S171 OR S172 OR S173 OR S174 OR S175 OR S176 OR S177 OR S178 OR S179 OR S180 OR S181 OR S182)
 S184 S4 AND S45 AND S183

 TOTAL 770

COCHRANE LIBRARY TRIALS CENTRAL (WILEY)

Database: no limited

Period of coverage: 1992 to present

Update frequency: quarterly

Date:2020/11/26

- | # | Search Queries |
|-----|---|
| #1 | anxiet*:ti,ab,kw |
| #2 | [mh ^"Anxiety"] |
| #3 | [mh ^"Anxiety Disorders"] |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 |
| #5 | "acute coronary syndrome*":ti,ab,kw |
| #6 | [mh ^"Acute Coronary Syndrome"] |
| #7 | angina:ti,ab,kw |
| #8 | [mh ^"Angina Pectoris"] |
| #9 | angioplast*:ti,ab,kw |
| #10 | [mh ^"Angioplasty"] |
| #11 | "aortocoronary bypass*": ti,ab,kw |
| #12 | atherectomy: ti,ab,kw |
| #13 | [mh ^"Atherectomy"] |
| #14 | "cardiovascular disease*":ti,ab,kw |
| #15 | [mh ^"Cardiovascular Diseases"] |
| #16 | "cardiovascular disorder*":ti,ab,kw |
| #17 | "coronary artery bypass graft*": ti,ab,kw |
| #18 | [mh ^"Coronary Artery Bypass"] |
| #19 | "coronary artery disease*":ti,ab,kw |
| #20 | [mh ^"Coronary Artery Disease"] |
| #21 | "coronary disease*":ti,ab,kw |
| #22 | [mh ^"Coronary Disease"] |
| #23 | "coronary heart disease*":ti,ab,kw |
| #24 | "heart attack*":ti,ab,kw |
| #25 | "heart bypass*":ti,ab,kw |
| #26 | [mh ^"Heart Bypass, Left"] |
| #27 | [mh ^"Heart Bypass, Right"] |
| #28 | "heart disease*":ti,ab,kw |
| #29 | [mh ^"Heart Diseases"] |
| #30 | "heart disorder*":ti,ab,kw |
| #31 | "heart infarction":ti,ab,kw |
| #32 | [mh ^"Heart Rupture"] |
| #33 | "ischemic heart disease": ti,ab,kw |
| #34 | "myocardial disease*": ti,ab,kw |
| #35 | "myocardial infarction*":ti,ab,kw |
| #36 | "myocardial ischemia":ti,ab,kw |
| #37 | [mh ^"Myocardial Ischemia"] |
| #38 | "myocardial pathology*":ti,ab,kw |
| #39 | "percutaneous coronary intervention*":ti,ab,kw |
| #40 | [mh ^"Percutaneous Coronary Intervention"] |
| #41 | (revascularization NEAR/3 (myocardial OR heart)):ti,ab,kw |
| #42 | [mh ^"Myocardial Revascularization"] |
| #43 | stenocardia:ti,ab,kw |
| #44 | (stent* NEAR/5 angioplasty):ti,ab,kw |
| #45 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 |
| #46 | (therap* NEAR/6 anxiet*): ti,ab,kw |

#47 (therap* NEAR/6 behavi*):**ti,ab,kw**
 #48 [mh ^"Behavior Therapy"]
 #49 ("anxiet* manag*** NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #50 ("anger manag*** NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):**ti,ab,kw**
 #51 [mh ^"Anger Management Therapy"]
 #52 "affirmative therap*":ti,ab,kw
 #53 ("animal assist*** NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):**ti,ab,kw**
 #54 "pet therap*":ti,ab,kw
 #55 [mh ^"Animal Assisted Therapy"]
 #56 "art therap*":ti,ab,kw
 #57 [mh ^"Art Therapy"]
 #58 "aversi* therap*":ti,ab,kw
 #59 [mh ^"Aversive Therapy"]
 #60 (brief NEAR/6 (therap* or psychotherap*)):ti,ab,kw
 #61 [mh ^"Psychotherapy, Brief"]
 #62 "client centered therap*":**ti,ab,kw**
 #63 [mh ^"Person-Centered Psychotherapy"]
 #64 "cognitive therap*":ti,ab,kw
 #65 [mh ^"Cognitive Behavioral Therapy"]
 #66 "color therap*":ti,ab,kw
 #67 [mh ^"Color Therapy"]
 #68 cotherap* OR co-therap*:ti,ab,kw
 #69 (counseling OR counselling) :**ti,ab,kw**
 #70 [mh ^"Counseling"]
 #71 "conversion therap*":ti,ab,kw
 #72 "couple therap*":ti,ab,kw
 #73 [mh ^"Couples Therapy"]
 #74 "dance therap*":ti,ab,kw
 #75 [mh ^"Dance Therapy"]
 #76 "dialectical behavior therap*":ti,ab,kw
 #77 [mh ^"Dialectical Behavior Therapy"]
 #78 ("drama therap*" OR dramatherap* OR psychodrama):**ti,ab,kw**
 #79 [mh ^"Psychodrama"]
 #80 "educational therap*":ti,ab,kw
 #81 "emotion-focused therap*":ti,ab,kw
 #82 [mh ^"Emotion-Focused Therapy"]
 #83 "existential therap*":ti,ab,kw
 #84 ("eye movement desensitization reprocess*" OR emdr OR "eye movement desensitization therap*"):ti,ab,kw
 #85 [mh ^"Eye Movement Desensitization Reprocessing"]
 #86 "family therap*":ti,ab,kw
 #87 [mh ^"Family Therapy"]
 #88 "gestalt therap*":ti,ab,kw
 #89 [mh ^"Gestalt Therapy"]
 #90 "group therap*":ti,ab,kw
 #91 [mh ^"Psychotherapy, Group"]
 #92 ("equine assisted therap*" OR hippotherap* OR "horseback riding therap*"):**ti,ab,kw**
 #93 [mh ^"equine-assisted therapy"]
 #94 "horticultur* therap*":ti,ab,kw
 #95 [mh ^"Horticultural Therapy"]
 #96 "insight therap*":ti,ab,kw
 #97 "martial therap*":ti,ab,kw
 #98 "milieu therap*":ti,ab,kw
 #99 [mh ^"Milieu Therapy"]
 #100 "music therap*":ti,ab,kw
 #101 [mh ^"Music Therapy"]

#102 "narrative therap*":ti,ab,kw
 #103 [mh ^"Narrative Therapy"]
 #104 "network therap*":ti,ab,kw
 #105 "online therap*":ti,ab,kw
 #106 (telepsych* OR teletherap* OR telecounsel* OR cybercounseling OR "telemental health" OR telehealth OR telerehabilitation):ti,ab,kw
 #107 [mh ^"Telerehabilitation"]
 #108 "persuasion therap*":ti,ab,kw
 #109 ("role play*" OR role-play* OR roleplay* OR "play therapy"):ti,ab,kw
 #110 [mh ^"play therapy"]
 #111 [mh ^"Role Playing"]
 #112 "primal therap*":ti,ab,kw
 #113 "rational emotive behavio* therap*":ti,ab,kw
 #114 [mh ^"Psychotherapy, Rational-Emotive"]
 #115 "reality therap*":ti,ab,kw
 #116 [mh ^"Reality Therapy"]
 #117 "recreational therap*":ti,ab,kw
 #118 [mh ^"Recreation Therapy"]
 #119 "Relationship therap*":ti,ab,kw
 #120 "sleep phase chronotherap*":ti,ab,kw
 #121 [mh ^"Sleep Phase Chronotherapy"]
 #122 "sex therap*":ti,ab,kw
 #123 "socioenvironmental therap*":ti,ab,kw
 #124 [mh ^"Socioenvironmental Therapy"]
 #125 "solution focused therap*":ti,ab,kw
 #126 "strategic therap*":ti,ab,kw
 #127 "talk* therap*":ti,ab,kw
 #128 (("well-being" or wellbeing) NEAR/2 therap*):ti,ab,kw
 #129 (treat* NEAR/6 anxiet*):**ti,ab,kw**
 #130 psychotherap*:**ti,ab,kw**
 #131 [mh ^"Psychotherapy"]
 #132 "applied behavio* analysis":ti,ab,kw
 #133 [mh ^"Applied Behavior Analysis"]
 #134 (aromatherap* OR "aroma therap*"):ti,ab,kw
 #135 [mh ^"Aromatherapy"]
 #136 assertive:ti,ab,kw
 #137 autogenic:ti,ab,kw
 #138 [mh ^"Autogenic Training"]
 #139 autosuggestion:ti,ab,kw
 #140 [mh ^"Autosuggestion"]
 #141 "balint group*":ti,ab,kw
 #142 "behavio* contract*":ti,ab,kw
 #143 "behavio* modificat*":ti,ab,kw
 #144 Bibliotherap*":ti,ab,kw
 #145 [mh ^"Bibliotherapy"]
 #146 (biofeedback NEAR/6 (psycholog* OR treat* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #147 [mh ^"Biofeedback, Psychology"]
 #148 "cognitive rehabilitation":ti,ab,kw
 #149 "cognitive remediation":ti,ab,kw
 #150 [mh ^"Cognitive Remediation"]
 #151 (electr* NEAR/6 (therap* OR psychotherap* OR treat*)):ti,ab,kw
 #152 [mh ^"Electroconvulsive Therapy"]
 #153 "guide* imager*":ti,ab,kw
 #154 [mh ^"Imagery, Psychotherapy"]
 #155 (hypnosis NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #156 [mh ^"Hypnosis"]

#157 hypnotherap*:ti,ab,kw
 #158 [mh ^"Interpersonal Psychotherapy"]
 #159 logotherap*:ti,ab,kw
 #160 (meditation NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #161 [mh ^"Meditation"]
 #162 (mentalization NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #163 [mh ^"Mentalization"]
 #164 ((mind-body OR "mind body" OR mindbody) NEAR/3 therap*):ti,ab,kw
 #165 [mh ^"Mind-Body Therapies"]
 #166 (mindfulness NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #167 [mh ^"Mindfulness"]
 #168 "paradoxical technique*":ti,ab,kw
 #169 phototherap*:ti,ab,kw
 #170 [mh ^"Phototherapy"]
 #171 psychoanalysis:ti,ab,kw
 #172 [mh ^"Psychoanalysis"]
 #173 psychodynamic*:ti,ab,kw
 #174 [mh ^"Psychotherapy, Psychodynamic"]
 #175 "psychologic* desensitizat*":ti,ab,kw
 #176 [mh ^"Desensitization, Psychologic"]
 #177 (psycholog* NEAR/3 feedback):ti,ab,kw
 #178 [mh ^"Feedback, Psychological"]
 #179 [mh ^"Psychotherapy, Multiple"]
 #180 (rehabilitation NEAR/3 cardiac):ti,ab,kw
 #181 [mh ^"Cardiac Rehabilitation"]
 #182 (rehabilitation NEAR/3 heart):ti,ab,kw
 #183 (relaxation NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #184 [mh ^"Relaxation Therapy"]
 #185 "sensory feedback":ti,ab,kw
 #186 [mh ^"Feedback, Sensory"]
 #187 sociotherap*:ti,ab,kw
 #188 "stress manag*":ti,ab,kw
 #189 (suggestion* NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #190 "therapeutic communit*":ti,ab,kw
 #191 [mh ^"Therapeutic Community"]
 #192 ("transactional analysis" NEAR/6 therap*):ti,ab,kw
 #193 [mh ^"Transactional Analysis"]
 #194 #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57
 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR
 #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82
 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR
 #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106
 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 OR #116 OR
 #117 OR #118 OR #119 OR #120 OR #121 OR #122 OR #123 OR #124 OR #125 OR #126 OR #127
 OR #128 OR #129 OR #130 OR #131 OR #132 OR #133 OR #134 OR #135 OR #136 OR #137 OR
 #138 OR #139 OR #140 OR #141 OR #142 OR #143 OR #144 OR #145 OR #146 OR #147 OR #148
 OR #149 OR #150 OR #151 OR #152 OR #153 OR #154 OR #155 OR #156 OR #157 OR #158 OR
 #159 OR #160 OR #161 OR #162 OR #163 OR #164 OR #165 OR #166 OR #167 OR #168 OR #169
 OR #170 OR #171 OR #172 OR #173 OR #174 OR #175 OR #176 OR #177 OR #178 OR #179 OR
 #180 OR #181 OR #182 OR #183 OR #184 OR #185 OR #187 OR #188 OR #189 OR #190 OR #191
 OR #192 OR #193
 #195 #4 AND #45 AND #194

TOTAL 1287 Trial
 8 Review
 1 editorial

EMBASE (ELSEVIER)

Database: no limited

Period of coverage: 1947 to present

Update frequency: daily

Date:2020/11/29

#	Search Queries
#1	anxiet*:ti,ab,kw
#2	'anxiety'/de
#3	'anxiety disorder'/de
#4	'cardiac anxiety'/de
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#6	'acute coronary syndrome*:ti,ab,kw
#7	'acute coronary syndrome'/de
#8	angina:ti,ab,kw
#9	'angina pectoris'/de
#10	angioplast*:ti,ab,kw
#11	'angioplasty'/de
#12	'aortocoronary bypass':ti,ab,kw
#13	atherectomy:ti,ab,kw
#14	'atherectomy'/de
#15	'cardiovascular disease*:ti,ab,kw
#16	'cardiovascular disease'/de
#17	'cardiovascular disorder*:ti,ab,kw
#18	'coronary artery bypass':ti,ab,kw
#19	'coronary artery bypass graft'/de
#20	'coronary artery disease*:ti,ab,kw
#21	'coronary artery disease'/de
#22	'ischemic heart disease':ti,ab,kw
#23	'ischemic heart disease'/de
#24	'heart attack*:ti,ab,kw
#25	'heart infarction':ti,ab,kw
#26	'heart infarction'/de
#27	'heart bypass':ti,ab,kw
#28	'heart disease*:ti,ab,kw
#29	'heart disease'/de
#30	'heart disorder*:ti,ab,kw
#31	'myocardial disease*:ti,ab,kw
#32	'myocardial disease'/de
#33	'myocardial infarction':ti,ab,kw
#34	'myocardial ischemia':ti,ab,kw
#35	'heart muscle ischemia'/de
#36	'myocardial patholog*:ti,ab,kw
#37	'percutaneous coronary intervention*:ti,ab,kw
#38	'percutaneous coronary intervention'/de
#39	(revascularization NEAR/3 (myocardial or heart)):ti,ab,kw
#40	'revascularization'/de
#41	stenocardia:ti,ab,kw
#42	(stent* NEAR/5 angioplasty):ti,ab,kw
#43	'stent'/de
#44	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43
#45	(therap* NEAR/6 anxiet*):ti,ab,kw
#46	(therap* NEAR/6 behavi*):ti,ab,kw
#47	'behavior therapy'/de

#48 ('anxiet* manag* NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #49 ('anger manag* NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #50 'anger management therapy'/de
 #51 'affirmative therap*':ti,ab,kw
 #52 ('animal assist* NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #53 'pet therap*':ti,ab,kw
 #54 'animal assisted therapy'/de
 #55 'art therapy':ti,ab,kw
 #56 'art therapy'/de
 #57 'aversi* therap*':ti,ab,kw
 #58 'aversion therapy'/de
 #59 (brief NEAR/6 (therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #60 'client centered therap*':ti,ab,kw
 #61 'client centered therapy'/de
 #62 'cognitive behavioral therapy'/de
 #63 'cognitive therap*':ti,ab,kw
 #64 'cognitive therapy'/de
 #65 'color therap*':ti,ab,kw
 #66 'color therapy'/de
 #67 (cotherap* OR co-therap*):ti,ab,kw
 #68 (counseling OR counselling):ti,ab,kw
 #69 'counseling'/de
 #70 'conversion therap*':ti,ab,kw
 #71 'couple therap*':ti,ab,kw
 #72 'couple therapy'/de
 #73 'dance therap*':ti,ab,kw
 #74 'dance therapy'/de
 #75 'dialectical behavior therapy'/de
 #76 ('drama therap* OR dramatherap* OR psychodrama):ti,ab,kw
 #77 'drama therapy'/de
 #78 'educational therap*'
 #79 'emotion-focused therap*':ti,ab,kw
 #80 'emotion-focused therapy'/de
 #81 ('equine-assisted therap*' OR hippotherap*):ti,ab,kw
 #82 'hippotherapy'/de
 #83 'existential therap*':ti,ab,kw
 #84 'family therap*':ti,ab,kw
 #85 'family therapy'/de
 #86 'gestalt therap*':ti,ab,kw
 #87 'gestalt therapy'/de
 #88 'group therap*':ti,ab,kw
 #89 'group therapy'/de
 #90 'horticultur* therap*':ti,ab,kw
 #91 'horticultural therapy'/de
 #92 'insight therap*':ti,ab,kw
 #93 'martial therap*':ti,ab,kw
 #94 'marital therapy'/de
 #95 'milieu therap*':ti,ab,kw
 #96 'milieu therapy'/de
 #97 'music therap*':ti,ab,kw
 #98 'music therapy'/de
 #99 'narrative therap*':ti,ab,kw
 #100 'narrative therapy'/de
 #101 'network therap*':ti,ab,kw
 #102 'online therap*':ti,ab,kw
 #103 'persuasion therap*':ti,ab,kw

#104 (**'play therap**** OR 'role play** OR role-play* OR roleplay*):**ti,ab,kw**
 #105 **'play therapy'/de**
 #106 'role playing'/de
 #107 'primal therap*':**ti,ab,kw**
 #108 'rational emotive behavio* therapy':**ti,ab,kw**
 #109 'rational emotive behavior therapy'/de
 #110 'reality therap*':**ti,ab,kw**
 #111 'reality therapy'/de
 #112 'recreational therap*':**ti,ab,kw**
 #113 'recreational therapy'/de
 #114 'sleep phase chronotherap*':**ti,ab,kw**
 #115 'sleep therapy'/de
 #116 'sex therap*':**ti,ab,kw**
 #117 'sex therapy'/de
 #118 'solution focused therap*':**ti,ab,kw**
 #119 'strategic therap*':**ti,ab,kw**
 #120 'talk* therap*':**ti,ab,kw**
 #121 (('well-being' OR wellbeing) NEAR/2 therap*):**ti,ab,kw**
 #122 (**treat* NEAR/6 anxiet***):**ti,ab,kw**
 #123 **psychotherap*':**ti,ab,kw****
 #124 'psychotherapy'/de
 #125 'applied behavio* analysis':**ti,ab,kw**
 #126 (aromatherap* OR 'aroma-therap*'):**ti,ab,kw**
 #127 'aromatherapy'/de
 #128 assertive:**ti,ab,kw**
 #129 'assertive training'/de
 #130 autogenic:**ti,ab,kw**
 #131 'autogenic training'/de
 #132 autosuggestion:**ti,ab,kw**
 #133 'autosuggestion'/de
 #134 'balint group*':**ti,ab,kw**
 #135 'Balint group'/de
 #136 'behavio* contract*':**ti,ab,kw**
 #137 'behavior contracting'/de
 #138 'behavio* modificat*':**ti,ab,kw**
 #139 'behavior modification'/de
 #140 bibliotherap*':**ti,ab,kw**
 #141 'bibliotherapy'/de
 #142 (biofeedback NEAR/6 (psycholog* OR treat* OR therap* OR psychotherap*)):**ti,ab,kw**
 #143 'biofeedback'/de
 #144 'body psychotherapy'/de
 #145 'cognitive rehabilitation':**ti,ab,kw**
 #146 'cognitive rehabilitation'/de
 #147 'cognitive remediation':**ti,ab,kw**
 #148 'cognitive remediation therapy'/de
 #149 (electr* NEAR/6 (therap* OR psychotherap* OR treat*)):**ti,ab,kw**
 #150 'electrotherapy'/de
 #151 ('eye movement desensitization reprocess*' OR emdr OR 'eye movement desensitization therap*'):**ti,ab,kw**
 #152 'eye movement desensitization and reprocessing'/de
 #153 'guide* imager*':**ti,ab,kw**
 #154 'guided imagery'/de
 #155 (hypnosis NEAR/6 (treat* OR therap*)):**ti,ab,kw**
 #156 'hypnosis'/de
 #157 hypnotherap*':**ti,ab,kw**
 #158 'interpersonal psychotherapy'/de
 #159 logotherap*':**ti,ab,kw**

#160 'logotherapy'/de
 #161 (meditation NEAR/6 (treat* OR therap*)):ti,ab,kw
 #162 'meditation'/de
 #163 (mentalization NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #164 'mentalization-based treatment'/de
 #165 ((mind-body OR 'mind body' OR mindbody) NEAR/3 therap*):ti,ab,kw
 #166 (mindfulness NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #167 'mindfulness'/de
 #168 'paradoxical technique*':ti,ab,kw
 #169 phototherap*:ti,ab,kw
 #170 'phototherapy'/de
 #171 psychoanalysis:ti,ab,kw
 #172 'psychoanalysis'/de
 #173 psychodynamic*:ti,ab,kw
 #174 'psychodynamic psychotherapy'/de
 #175 'psychologic* desensitizat*':ti,ab,kw
 #176 (psychologic* NEAR/3 feedback):ti,ab,kw
 #177 'psychological feedback'/de
 #178 (rehabilitation NEAR/3 cardiac):ti,ab,kw
 #179 (rehabilitation NEAR/3 heart):ti,ab,kw
 #180 'heart rehabilitation'/de
 #181 (relaxation NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #182 'relaxation training'/de
 #183 'sensory feedback':ti,ab,kw
 #184 'sensory feedback'/de
 #185 sociotherap*:ti,ab,kw
 #186 'sociotherapy'/de
 #187 'short term psychotherapy'/de
 #188 'stress manag*':ti,ab,kw
 #189 'stress management'/de
 #190 (suggestion* NEAR/6 (treat* Or therap* OR psychotherap*)):ti,ab,kw
 #191 'suggestion'/de
 #192 (telepsych* OR teletherap* OR telecounsel* OR cybercouns* OR 'telemental health' OR telehealth OR telerahabilitation):ti,ab,kw
 #193 'telehealth'/de
 #194 'telepsychiatry'/de
 #195 'telerehabilitation'/de
 #196 'therapeutic communit*':ti,ab,kw
 #197 'therapeutic community'/de
 #198 'transactional analysis':ti,ab,kw
 #199 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 OR #116 OR #117 OR #118 OR #119 OR #120 OR #121 OR #122 OR #123 OR #124 OR #125 OR #126 OR #127 OR #128 OR #129 OR #130 OR #131 OR #132 OR #133 OR #134 OR #135 OR #136 OR #137 OR #138 OR #139 OR #140 OR #141 OR #142 OR #143 OR #144 OR #145 OR #146 OR #147 OR #148 OR #149 OR #150 OR #151 OR #152 OR #153 OR #154 OR #155 OR #156 OR #157 OR #158 OR #159 OR #160 OR #161 OR #162 OR #163 OR #164 OR #165 OR #166 OR #167 OR #168 OR #169 OR #170 OR #171 OR #172 OR #173 OR #174 OR #175 OR #176 OR #177 OR #178 OR #179 OR #180 OR #181 OR #182 OR #183 OR #184 OR #185 OR #186 OR #187 OR #188 OR #189 OR #190 OR #191 OR #192 OR #193 OR #194 OR #195 OR #196 OR #197 OR #198
 #200 #5 AND 44 AND #199

TOTAL : 3,196

MEDLINE (OVID)

Database: no limited

Period of coverage: 1946 to November 25, 2020

Update frequency: daily

Date:2020/11/25

Search Queries
anxiety\$.ti,ab,kf,kw
Anxiety/
Anxiety Disorders/
or/1-3
acute coronary syndrome\$.ti,ab,kf,kw
myocardial ischemia.ti,ab,kf,kw

acute coronary syndrome/
angina.ti,ab,kf,kw
Angina Pectoris/
angioplast\$.ti,ab,kf,kw
angioplasty/
aortocoronary bypass.ti,ab,kf,kw
atherectomy.ti,ab,kf,kw
atherectomy/
Atherectomy, Coronary/
cardiovascular disease\$.ti,ab,kf,kw
cardiovascular diseases/
cardiovascular disorder\$.ti,ab,kf,kw
coronary artery bypass graft\$.**ti,ab,kf,kw**
Coronary Artery Bypass/
coronary artery disease\$.ti,ab,kf,kw
Coronary Artery Disease/
coronary disease\$.ti,ab,kf,kw
coronary heart disease\$.ti,ab,kf,kw
coronary disease/
heart attack\$.ti,ab,kf,kw
heart bypass.ti,ab,kf,kw
Heart Bypass, Left/
Heart Bypass, Right/
heart disease\$.ti,ab,kf,kw
heart diseases/
heart disorder\$.ti,ab,kf,kw
Heart infarction.ti,ab,kf,kw
Heart Rupture/
ischemic heart disease\$.ti,ab,kf,kw
myocardial disease\$.ti,ab,kf,kw
myocardial infarction.**ti,ab,kf,kw**
Myocardial Infarction/
myocardial ischemia.**ti,ab,kf,kw**
Myocardial Ischemia/
myocardial patholog\$.ti,ab,kf,kw
percutaneous coronary intervention\$.ti,ab,kf,kw
Percutaneous Coronary Intervention/

(revascularization adj3 (myocardial or heart)).ti,ab,kf,kw
 Myocardial Revascularization/
 stenocardia.ti,ab,kf,kw
 (stent\$ adj5 angioplasty).ti,ab,kf,kw
 stents/
 or/5-48
 (therap\$ adj6 anxiet\$).ti,ab,kf,kw
 (therap\$ adj6 behavi\$).ti,ab,kf,kw
 behavior therapy/
 (anxiet\$ manag\$ adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 (anger manag\$ adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 anger management therapy/
 affirmative therap\$.ti,ab,kf,kw
 (animal assist\$ adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 pet therap\$.**ti,ab,kf,kw**
 animal assisted therapy/
 art therap\$.ti,ab,kf,kw
 Art Therapy/
 aversi\$ therap\$.ti,ab,kf,kw
 aversive therapy/
 (brief adj6 (therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 psychotherapy, brief/
 client centered therap\$.ti,ab,kf,kw
 person-centered psychotherapy/
 cognitive therap\$.ti,ab,kf,kw
 cognitive behavioral therapy/
 color therap\$.ti,ab,kf,kw
 color therapy/
 conversion therap\$.ti,ab,kf,kw
 couple therap\$.ti,ab,kf,kw
 Couples Therapy/
 (counseling or counselling).ti,ab,kf,kw
 Counseling/
 (cotherap\$ or co-therap\$).ti,ab,kf,kw
 dance therap\$.ti,ab,kf,kw
 dance therapy/
 dialectical behavio\$ therap\$.ti,ab,kf,kw
 Dialectical Behavior Therapy/
 (drama therap\$ or dramatherap\$ or psychodrama).ti,ab,kf,kw
 Psychodrama/
 educational therap\$.**ti,ab,kf,kw**
 emotion-focused therap\$.ti,ab,kf,kw
 emotion-focused therapy/
 (equine assisted therap\$ or hippo therap\$ or horseback riding therap\$).ti,ab,kf,kw
 equine-assisted therapy/
 existential therap\$.ti,ab,kf,kw
 family therap\$.ti,ab,kf,kw
 Family Therapy/
 gestalt therap\$.ti,ab,kf,kw
 gestalt therapy/
 group therap\$.ti,ab,kf,kw
 psychotherapy, group/
 horticultur\$ therap\$.ti,ab,kf,kw
 horticultural therapy/
 insight therap\$.ti,ab,kf,kw

martial therap\$.ti,ab,kf,kw
 milieu therap\$.ti,ab,kf,kw
 milieu therapy/
 socioenvironmental therapy/
 music therap\$.ti,ab,kf,kw
 music therapy/
 narrative therap\$.ti,ab,kf,kw
 narrative therapy/
 network therap\$.ti,ab,kf,kw
 online therap\$.ti,ab,kf,kw
 (telepsych\$ or teletherap\$ or telecounsel\$ or cyberconsel\$ or "telemental health" or telehealth or
 telerahabilitation).ti,ab,kf,kw
 Telerehabilitation/
 persuasion therap\$.ti,ab,kf,kw
 (role play\$ or role-play\$ or roleplay\$ or play thrap\$).ti,ab,kf,kw
 play therapy/
 Role Playing/
 primal therap\$.ti,ab,kf,kw
 rational emotive behavio\$ therap\$.ti,ab,kf,kw
 psychotherapy, rational-emotive/
 reality therap\$.ti,ab,kf,kw
 reality therapy/
 recreational therap\$.ti,ab,kf,kw
 Recreation Therapy/
 relationship therap\$.ti,ab,kf,kw
 sleep phase chronotherap\$.ti,ab,kf,kw
 sleep phase chronotherapy/
 sex therap\$.ti,ab,kf,kw
 solution focused therap\$.ti,ab,kf,kw
 strategic therap\$.ti,ab,kf,kw
 talk\$ therap\$.ti,ab,kf,kw
 ((well-being or wellbeing) adj2 therap\$).ti,ab,kf,kw
 (treat\$ adj6 anxiet\$).ti,ab,kf,kw
 psychotherap\$.ti,ab,kf,kw
 Psychotherapy/
 applied behavio\$ analysis.ti,ab,kf,kw
 applied behavior analysis/
 (aromatherap\$ or aroma therap\$).ti,ab,kf,kw
 aromatherapy/
 assertive.ti,ab,kf,kw
 autogenic.ti,ab,kf,kw
 autogenic training/
 autosuggestion\$.ti,ab,kf,kw
 autosuggestion/
 balint group\$.ti,ab,kf,kw
 behavio\$ contract\$.ti,ab,kf,kw
 behavio\$ modificat\$.ti,ab,kf,kw
 bibliotherap\$.ti,ab,kf,kw
 bibliotherapy/
 (biofeedback adj6 (psycholog\$ or treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw.
 biofeedback, psychology/
 cognitive rehabilitation.ti,ab,kf,kw

cognitive remediation.ti,ab,kf,kw
 cognitive remediation/
 (electr\$ adj6 (therap\$ or psychotherap\$ or treat\$)).ti,ab,kf,kw
 Electroconvulsive Therapy/
 (eye movement desensitization reprocess\$ or emdr or eye movement desensitization
 therap\$).ti,ab,kf,kw
 Eye Movement Desensitization Reprocessing/
 guide\$ imager\$.ti,ab,kf,kw
 imagery, psychotherapy/
 interpersonal psychotherapy/
 (hypnosis adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 hypnosis/
 hypnotherap\$.ti,ab,kf,kw
 logotherap\$.ti,ab,kf,kw
 (meditation adj6 (treat\$ or therap\$)).ti,ab,kf,kw
 meditation/
 (mentalization adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 Mentalization/
 ((mind-body or mind body or mindbody) adj3 therap\$).ti,ab,kf,kw
 mind-body therapies/
 (mindfulness adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 Mindfulness/
 paradoxical technique\$.ti,ab,kf,kw
 Phototherap\$.ti,ab,kf,kw
 Phototherapy/
 psychoanalysis.ti,ab,kf,kw
 psychoanalytic therapy/
 psychodynamic\$.ti,ab,kf,kw
 psychotherapy, psychodynamic/
 psychologic\$ desensitizat\$.ti,ab,kf,kw
 desensitization, psychologic/
 (psychologic\$ adj3 feedback).ti,ab,kf,kw
 feedback, psychological/
 psychotherapy, multiple/
 (rehabilitation adj3 cardiac).ti,ab,kf,kw
 Cardiac Rehabilitation/
 (rehabilitation adj3 heart).ti,ab,kf,kw
 (relaxation adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 relaxation therapy/
 sensory feedback.ti,ab,kf,kw
 Feedback, Sensory/
 sociotherapy.ti,ab,kf,kw
 stress manag\$.ti,ab,kf,kw
 (suggestion\$ adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,kf,kw
 suggestion/
 therapeutic communit\$.ti,ab,kf,kw
 Therapeutic Community/
 transactional analysis.ti,ab,kf,kw
 transactional analysis/
 or/50-197
 4 and 49 and 198

TOTAL: 1400

PSYCINFO (OVID)

Database: no limited

Period of coverage: 1806 to November Week 3 2020

Update frequency: weekly

Date: 2020/11/26

#	Search Queries
1	60anxiety\$.ti,ab,id
2	Anxiety Disorders/
3	Anxiety/
4	or/1-3
5	"acute coronary syndrome\$".ti,ab,id
6	angina.ti,ab,id
7	Angina Pectoris/
8	angioplast\$.ti,ab,id
9	"aortocoronary bypass".ti,ab,id
10	atherectomy.ti,ab,id
11	"cardiovascular disease\$".ti,ab,id
12	"cardiovascular disorder\$".ti,ab,id
13	Cardiovascular Disorders/
14	"coronary artery bypass graft\$".ti,ab,id
15	"coronary artery disease\$".ti,ab,id
16	"coronary disease\$".ti,ab,id
17	"coronary heart disease\$".ti,ab,id
18	"heart attack\$".ti,ab,id
19	"heart bypass\$".ti,ab,id
20	"heart disease\$".ti,ab,id
21	"Heart disorder\$".ti,ab,id
22	Heart disorders/
23	"heart infarction".ti,ab,id
24	"ischemic heart disease".ti,ab,id
25	"myocardial disease\$".ti,ab,id
26	"myocardial infarction\$".ti,ab,id
27	myocardial infarctions/
28	"myocardial ischemia".ti,ab,id
29	"myocardial patholog\$".ti,ab,id
30	"percutaneous coronary intervention\$".ti,ab,id
31	(revascularization adj3 (myocardial or heart)).ti,ab,id
32	stenocardia.ti,ab,id
33	(stent\$ adj5 angioplasty).ti,ab,id
34	or/5-34
35	(therap\$ adj6 anxiety).ti,ab,id
36	(therap\$ adj6 behavior).ti,ab,id
37	behavior therapy/
38	("anxiety\$ manag\$" adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
39	Anxiety Management/
40	("anger manag\$" adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
41	"affirmative therap\$".ti,ab,id.
42	Affirmative Therapy/
43	("animal assist\$" adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
44	"pet therap\$".ti,ab,id
45	animal assisted therapy/
46	"art therap\$".ti,ab,id.
47	art therapy/

48 "aversi\$ therap\$".ti,ab,id.
49 **aversion therapy/**
50 (brief adj6 (therap\$ or psychotherap\$).ti,ab,id.
51 **Brief Relational Therapy/**
52 **Brief Psychotherapy/**
53 "**client centered therap\$".ti,ab,id**
54 **Client Centered Therapy/**
55 "cognitive therap\$".ti,ab,id.
56 **Cognitive Therapy/**
57 "color therap\$".ti,ab,id.
58 (cotherap\$ or co-therap\$).ti,ab,id
59 Cotherapy/
60 **(counseling or counselling).ti,ab,id**
61 **counseling/**
62 "conversion therap\$".ti,ab,id.
63 Conversion Therapy/
64 "couple therap\$".ti,ab,id.
65 **Couples Therapy/**
66 "dance therap\$".ti,ab,id.
67 **dance therapy/**
68 "dialectical behavior therap\$".ti,ab,id
69 **dialectical behavior therapy/**
70 **("drama therap\$" or dramatherap\$ or psychodrama).ti,ab,id**
71 Psychodrama/
72 "educational therap\$".ti,ab,id
73 **Educational Therapy/**
74 "emotion-focused therap\$".ti,ab,id.
75 **Emotion Focused Therapy/**
76 "existential therap\$".ti,ab,id
77 Existential Therapy/
78 ("eye movement desensitization reprocess\$" or emdr or "eye movement desensitization therap\$").ti,ab,id
79 Eye Movement Desensitization Therapy/
80 "family therap\$".ti,ab,id.
81 **family therapy/**
82 "**gestalt therap\$".ti,ab,id**
83 **Gestalt Therapy/**
84 "group therap\$".ti,ab,id
85 **Group Psychotherapy/**
86 **("equine assisted therap\$" or psychotherap\$ or "horseback riding therap\$").ti,ab,id**
87 "horticultur\$ therap\$".ti,ab,id
88 **horticulture therapy/**
89 "insight therap\$".ti,ab,id.
90 Insight Therapy/
91 "martial therap\$".ti,ab,id.
92 "milieu therap\$".ti,ab,id.
93 **milieu therapy/**
94 "**music therap\$".ti,ab,id**
95 **music therapy/**
96 "**narrative therap\$".ti,ab,id**
97 **Narrative Therapy/**
98 "network therap\$".ti,ab,id
99 Network Therapy/
100 "online therap\$".ti,ab,id
101 Online Therapy/
102 (telepsych\$ or telecounsel\$ or cybercouns\$ or "telemental health" or telehealth or telerehabilitation or teletherap\$).ti,ab,id

103 Telepsychology/
104 telerehabilitation/
105 teleconsultation/
106 telepsychiatry/
107 "persuasion therap\$.ti,ab,id
108 Persuasion Therapy/
109 ("role play\$" or role-play\$ or roleplay\$ or "play therap\$").ti,ab,id
110 **play therapy/**
111 "primal therap\$.ti,ab,id.
112 Primal Therapy/
113 "rational emotive behavio\$ therap\$.ti,ab,id
114 Rational Emotive Behavior Therapy/
115 "reality therap\$.ti,ab,id
116 Reality Therapy/
117 "recreational therap\$.ti,ab,id.
118 Recreation Therapy/
119 "relationship therap\$.ti,ab,id
120 Relationship Therapy/
121 "sleep phase psychotherap\$.ti,ab,id
122 "sex therap\$.ti,ab,id
123 sex therapy/
124 **"socioenvironmental therap\$.ti,ab,id**
125 "solution focused therap\$.ti,ab,id
126 Solution Focused Therapy/
127 "strategic therap\$.ti,ab,id
128 Strategic Therapy/
129 "talk\$ therap\$.ti,ab,id.
130 (("well-being" or wellbeing) adj2 therap\$).ti,ab,id
131 **(treat\$ adj6 anxiet\$).ti,ab,id**
132 **psychotherap\$.ti,ab,id**
133 **Psychotherapy/**
134 **Adlerian Psychotherapy/**
135 "applied behavio\$ analysis".ti,ab,id.
136 applied behavior analysis/
137 Analytical Psychotherapy/
138 (aromatherap\$ or "aroma therap\$").ti,ab,id
139 aromatherapy/
140 assertive.ti,ab,id
141 assertive community treatment/
142 autogenic.ti,ab,id
143 Autogenic Training/
144 autosuggestion.ti,ab,id
145 "balint group\$.ti,ab,id
146 "behavio\$ contract\$.ti,ab,id
147 behavior contracting/
148 "behavio\$ modificat\$.ti,ab,id
149 behavior modification/
150 Bibliotherap\$.ti,ab,id
151 bibliotherapy/
152 (biofeedback adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
153 biofeedback/
154 "cognitive rehabilitation".ti,ab,id
155 cognitive rehabilitation/
156 "cognitive remediation".ti,ab,id
157 cognitive remediation/
158 (electr\$ adj6 (therap\$ or psychotherap\$ or treat\$)).ti,ab,id

159	Eclectic Psychotherapy/
160	Experiential Psychotherapy/
161	Expressive Psychotherapy/
162	"guide\$ imager\$.ti,ab,id
163	Guided Imagery/
164	Humanistic Psychotherapy/
165	(hypnosis adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
166	hypnotherapy.ti,ab,id
167	Hypnotherapy/
168	Individual Psychotherapy/
169	Integrative Psychotherapy/
170	Interpersonal Psychotherapy/
171	logotherap\$.ti,ab,id
172	Logotherapy/
173	(meditation adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
174	meditation/
175	(mentalization adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
176	mentalization/
177	((mind-body or mind body or mindbody) adj3 therap\$).ti,ab,id
178	mind body therapy/
179	(mindfulness adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
180	mindfulness/
181	"paradoxical technique\$.ti,ab,id
182	Paradoxical Techniques/
183	psychotherap\$.ti,ab,id
184	Phototherapy/
185	psychoanalysis.ti,ab,id
186	Psychoanalysis/
187	psychodynamic\$.ti,ab,id
188	Psychodynamic Psychotherapy/
189	"psychologic\$ desensitizat\$.ti,ab,id
190	Systematic Desensitization Therapy/
191	(psychologic\$ adj3 feedback).ti,ab,id
192	(rehabilitation adj3 cardiac).ti,ab,id
193	(rehabilitation adj3 heart).ti,ab,id
194	(relaxation adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
195	relaxation therapy/
196	"sensory feedback".ti,ab,id
197	sensory feedback/
198	sociotherap\$.ti,ab,id
199	sociotherapy/
200	Supportive Psychotherapy/
201	"stress manag\$.ti,ab,id
202	Stress Management/
203	(suggestion\$ adj6 (treat\$ or therap\$ or psychotherap\$)).ti,ab,id
204	"therapeutic communit\$.ti,ab,id
205	therapeutic community/
206	"transactional analysis".ti,ab,id
207	Transactional Analysis/
208	or/35-207
209	4 and 34 and 208
TOTAL	752

WEB OF SCIENCE Core Collection (CLARIVATE)

Database: no limited

Period of coverage: 1900-2020-11-29

Update frequency: daily

Date:2020/11/29

#	Search Queries
#1	TS=anxiet*
#2	TS="acute coronary syndrome**"
#3	TS=angina
#4	TS=angioplast*
#5	TS="aortocoronary bypass"
#6	TS=atherectomy
#7	TS="cardiovascular disease**"
#8	TS="cardiovascular disorder**"
#9	TS="coronary artery bypass graft**"
#10	TS="coronary artery disease**"
#11	TS="coronary disease**"
#12	TS="coronary heart disease**"
#13	TS="heart attack**"
#14	TS="heart bypass"
#15	TS="heart disease**"
#16	TS="heart disorder**"
#17	TS="heart infarction"
#18	TS="ischemic heart disease"
#19	TS="myocardial disease**"
#20	TS="myocardial infarction**"
#21	TS="myocardial ischemia"
#22	TS="myocardial pathology**"
#23	TS="percutaneous coronary intervention**"
#24	TS=(revascularization NEAR/3 (myocardial OR heart))
#25	TS=stenocardia
#26	TS=(stent* NEAR/5 angioplasty)
#27	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26
#28	TS=(therap* NEAR/6 anxiet*)
#29	TS=(therap* NEAR/6 behavi*)
#30	TS=("anxiet* manag**" NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))
#31	TS=("anger manag**" NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))
#32	TS="affirmative therap**"
#33	TS=("animal assist**" NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))
#34	TS="pet therap**"
#35	TS="art therap**"
#36	TS="aversi* therap**"
#37	TS=(brief NEAR/6 (therap* or psychotherap*))
#38	TS="client centered therap**"
#39	TS="cognitive therap**"
#40	TS="person centered therap**"
#41	TS="color therap**"
#42	TS=(cotherap* OR co-therap*)
#43	TS=(counseling OR counselling)
#44	TS="conversion therap**"
#45	TS="couple therap**"
#46	TS="dance therap**"
#47	TS="dialectical behavior therap**"

#48 TS=("drama therap*" OR dramatherap* OR psychodrama)
 #49 TS="education* therap*"

#50 TS="emotion-focused therap*"

#51 TS="existential therap*"

#52 TS=("eye movement desensitization reprocess*" OR emdr OR "eye movement desensitization therap*")

#53 TS="family therap*"

#54 TS="gestalt therap*"

#55 TS="group therap*"

#56 TS=("equine assisted thera" OR hippotherap* OR "horseback riding therap*")

#57 TS="horticultur* therap*"

#58 TS="insight therap*"

#59 TS="marital therap*"

#60 TS="milieu therap*"

#61 TS="music therap*"

#62 TS="narrative therap*"

#63 TS="network therap*"

#64 TS="online therap*"

#65 TS=(telepsych* OR teletherap* OR telecounsel* OR cybercouns* OR telemental health" OR telehealth OR telerahabilitation)

#66 TS="persuasion therap*"

#67 TS=("role play*" OR role-play* OR roleplay* OR "play therap*")

#68 TS="primal therap*"

#69 TS="rational emotive behavio* therap*"

#70 TS="reality therap*"

#71 TS="recreational therap*"

#72 TS="Relationship therap*"

#73 TS="sleep phase chronotherap*"

#74 TS="sex therap*"

#75 TS="socioenvironmental therap*"

#76 TS="solution focused therap*"

#77 TS="strategic therap*"

#78 TS="talk* therap*"

#79 TS=("well-being" OR wellbeing) NEAR/2 therap*)

#80 TS=(treat* NEAR/6 anxiet*)

#81 TS=psychotherap*

#82 TS="applied behavio* analysis"

#83 TS=(aromatherap* OR "aroma therap*")

#84 TS="assertive training"

#85 TS="autogenic training"

#86 TS=autosuggestion

#87 TS="balint group*"

#88 TS="behavio* contract*"

#89 TS="behavio* modificat*"

#90 TS=bibliotherap*

#91 TS=(biofeedback NEAR/6 (psycholog* OR treat* OR psychotherap*))

#92 TS="cognitive rehabilitation"

#93 TS="cognitive remediation"

#94 TS=(electr* NEAR/6 (therap* OR psychotherap* OR treat*))

#95 TS="guide* imager*"

#96 TS=(hypnosis NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))

#97 TS=hypnotherap*

#98 TS=logotherap*

#99 TS=(meditation NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))

#100 TS=(mentalization NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))

#101 TS=((mind-body OR "mind body" OR mindbody) NEAR/3 therap*)

#102 TS=(mindfulness NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))

#103 TS="paradoxical technique*"

 #104 TS=phototherap*

 #105 TS=psychoanalysis

 #106 TS=psychodynamic*

 #107 TS="psychologic* desensitizat*"

 #108 TS=(psycholog* NEAR/3 feedback)

 #109 TS=(rehabilitation NEAR/3 cardiac)

 #110 TS=(rehabilitation NEAR/3 heart)

 #111 TS=(relaxation NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))

 #112 TS="sensory feedback"

 #113 TS=sociotherap*

 #114 TS="stress manag*"

 #115 TS=(suggestion* NEAR/6 (treat* OR therap* OR psychotherap*))

 #116 TS="therapeutic communit*"

 #117 TS=("transactional analysis" NEAR/6 therap*)

 #118 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR

 #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53

 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR

 #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78

 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR

 #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR

 #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR

 #114 OR #115 OR #116 OR #117

 #119 #4 AND #45 AND #194

 TOTAL 1,552



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Title
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	N/A
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	p.2-4
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	p.4
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	p.4,5,7,8
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	p.5
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	p.29-52
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p.5,6
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p.5,6
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	p.5
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	p.5,7,8
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p.7
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	p.8
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (Item #5)).	p.8
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	p.8
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	p.8
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	p.8
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	p.8,15
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	n/a
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	p.8
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	p.8



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	p.9
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	p.9
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	p.9-13
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	p.13-14
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	p.14-17
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	p.14-17
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	p.14-17
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	p.14-17
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	n/a
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	n/a
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	p.18-19
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	p.19-22
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	p.19-22
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	p.22
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	p.23
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	p.4
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	p.4
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	n/a
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	p.1
	26	Declare any competing interests of review authors.	p.1
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	n/a

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Chapitre 2

Recommandations pour l'adaptation de la thérapie cognitive-comportementale du trouble panique aux clients souffrant également de maladie coronarienne athérosclérotique

Marie-Andrée Tremblay, B.A. ^{1,2}, Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D. ^{1,2} & *Guillaume Foldes-Busque, Psy.D., Ph.D. ^{1,2}

¹École de psychologie, Université Laval

²Centre de recherche du Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches

***Auteur de correspondance** : Guillaume Foldes-Busque, École de psychologie de l'Université Laval, 2325 rue des Bibliothèques, Québec, Québec, G1V 0A6; Téléphone : 1-418-656-2131, poste 402592; télécopieur : 1-418-656-3646; courriel: guillaume.foldes-busque@psy.ulaval.ca

2.1 Résumé

Le trouble panique (TP) est l'un des troubles psychiatriques les plus souvent rencontrés chez les patients souffrant de maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS). L'application du traitement psychologique de premier recours pour le TP, soit la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), peut être complexe chez les clients souffrant de MCAS. Les défis potentiels concernent notamment la gestion du risque médical et la similarité dans la présentation des symptômes des deux conditions. En se basant sur la littérature dans le domaine, le présent article propose plusieurs adaptations à la TCC du TP qui peuvent être mises en place pour favoriser son acceptabilité et son efficacité chez les clients souffrant également de MCAS.

Le trouble panique

Le trouble panique (TP) est un trouble anxieux caractérisé par la survenue d'attaques de panique (AP) récurrentes et généralement inattendues accompagnées de craintes et de changements de comportements en lien avec ces épisodes (American Psychiatric Association[APA], 2015). Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, cinquième édition (DSM-5; APA, 2015) définit les AP comme des épisodes de brusques montées d'anxiété ou d'inconforts intenses, atteignant leur apogée en quelques minutes et comprenant au moins quatre des symptômes suivants : souffle court, palpitations, douleurs thoraciques, sudation, sensation d'étranglement, nausées/maux d'estomac, bouffées de chaleur ou frissons, étourdissements ou vertiges, paresthésies, peur de mourir, de perdre le contrôle ou de devenir fou et un sentiment de dépersonnalisation/irréalité. Dans le cadre du TP, au moins une des AP doit être accompagnée de l'une ou plusieurs des manifestations suivantes, et ce, pendant au moins un mois : anticipations à l'idée de refaire une AP, craintes des causes ou des conséquences potentielles des AP (p.ex., peur de devenir fou ou de mourir) ou encore un ou des changements de comportements significatifs directement reliés aux AP (APA, 2015).

En l'absence de traitement, le TP évolue généralement de façon chronique et s'aggrave avec le temps. En effet, les individus qui en souffrent présentent un risque accru de développer d'autres troubles psychiatriques comme d'autres troubles anxieux, des troubles de l'humeur ou des troubles liés à l'usage de substances (Kessler et al., 2006; National Institute for Health and Care Excellence[NICE], 2011; Roy-Byrne et al., 1999).

Le TP est l'un des troubles psychiatriques causant le plus d'incapacités fonctionnelles et physiques, affectant la majorité des sphères de la vie des personnes qui en souffrent (Davidoff, Christensen, Khalili, Nguyen, & IsHak, 2012; NICE, 2011; Ormel et al., 1994). Ce trouble anxieux est souvent associé à une dégradation significative de la qualité de vie et de la santé perçue, à des difficultés sociales et conjugales, ainsi qu'à une importante détresse psychologique se manifestant notamment par une prévalence élevée d'idées suicidaires et un risque accru de passage à l'acte (Borges et al., 2010; Foldes-Busque et al., 2012; Kessler et al., 2006; Markowitz, Weissman, Ouellette, Lish, & Klerman, 1989; Meuret, Kroll, & Ritz, 2017). La prévalence du TP sur 12 mois dans la population générale se situe entre 2 et 3% (Goodwin et al., 2005; (Kessler, Chiu, Demler, Merikangas, & Walters, 2005).

Le TP se distingue des autres troubles anxieux par l'objet principal des craintes, soit les symptômes de l'AP (APA, 2015). L'une des craintes spécifiques les plus fréquentes est que les symptômes de l'AP soient indicateurs d'une condition cardiaque, comme un infarctus du myocarde ou un arrêt cardiaque (APA, 2015; Meuret et al., 2017). Notons d'ailleurs que le TP est l'un des troubles psychiatriques les plus prévalents chez les individus souffrant de maladies cardiovasculaires, dont la maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS),

qui est la forme la plus fréquente (Fondation des maladies du coeur et de l'AVC du Canada; Gouvernement du Canada, 2017, 2018; Tully, Cosh, & Baumeister, 2014).

Maladie coronarienne athérosclérotique et trouble panique

Bien que l'incidence et les taux de mortalité associés à la MCAS aient diminué dans les dernières décennies, elle demeure l'une des principales causes de mortalité, d'hospitalisations et d'*années de vie corrigées pour l'incapacité* (indicateur de fardeau de la maladie) à travers le monde (Gouvernement du Canada, 2017; World Health Organization, 2018).

La gestion et la modification des facteurs de risque associés à la MCAS (p.ex., tabagisme, sédentarité) et à son pronostic sont au cœur de la gestion et du traitement de cette maladie chronique (Fihn et al., 2012; Montalescot et al., 2013). Un nombre grandissant d'études démontrent qu'une anxiété élevée est susceptible d'avoir des effets néfastes considérables chez les individus qui souffrent d'une MCAS (Celano et al., 2015; Martens et al., 2010; Moser et al., 2011; Roest, Martens, Denollet, & de Jonge, 2010; Strik, Denollet, Lousberg, & Honig, 2003; Sullivan, LaCroix, Spertus, & Hecht, 2000; Watkins et al., 2013). En effet, un degré élevé d'anxiété serait associé à une augmentation de 36% du risque de mortalité ou d'événements cardiaques adverses dans cette population sur une période de 3 ans (Roest et al., 2010). Par ailleurs, l'anxiété pathologique, notamment sous la forme du TP, serait associée à une plus grande utilisation des services médicaux, à une plus faible observance aux traitements recommandés, à davantage d'incapacités fonctionnelles et physiques, ainsi qu'à une qualité de vie réduite chez les individus souffrant de MCAS (Kuhl, Fauerbach, Bush, & Ziegelstein, 2009; Mayou et al., 2000; Pajak et al., 2013; Strik et al., 2003; Sullivan et al., 2000). Qui plus est, une revue-systématique avec méta-régression a mis en lumière que les individus qui souffrent de TP seraient au moins 40% plus à risque de développer une MCAS ou de vivre un événement cardiaque adverse sur une période de 7 ans (Tully et al., 2015).

Or, la prévalence du TP chez les individus qui présentent une MCAS serait jusqu'à 14 fois plus élevée que dans la population générale (Jeejeebhoy, Dorian, & Newman, 2000; Katerndahl, 2008). Cette comorbidité représente un défi clinique particulier notamment en raison des similarités dans la présentation de ces deux conditions (Tully et al., 2014; Celano, Daunis, Lokko, Campbell, & Huffman, 2016). En effet, plusieurs symptômes qui peuvent être présents au cours d'une AP (p.ex., douleurs thoraciques, souffle court, palpitations, paresthésie, nausées) peuvent également être observés lors d'un événement cardiaque (Abrignani et al., 2014; Meuret et al., 2017).

Traitement du trouble panique en contexte de maladie coronarienne athérosclérotique

Les lignes directrices de plusieurs grandes organisations nationales, dont le National Institute for Health and Care Excellence (2011), identifient la thérapie cognitive-comportementale (TCC) comme traitement de premier recours pour le TP (Gould, Otto, & Pollack, 1995; Katzman, Bleau, Blier, Chokka, Kjernisted, & Van Ameringen, 2014). En effet, la TCC présente une efficacité équivalente ou supérieure à la pharmacothérapie et à la combinaison de ces deux modalités d'intervention, et ce, en plus de présenter un taux d'attrition et de rechutes moins élevé (Foldes-Busque, Marchand, & Landry, 2007; Gould et al., 1995; McHugh, Smits, & Otto, 2009). La TCC est généralement bien acceptée et tolérée par les clients souffrant d'un TP, et elle offre une bonne rapidité d'action et un excellent maintien des gains thérapeutiques à long terme (Otto & Deveney, 2005). De plus, la pharmacothérapie pour le TP peut s'avérer complexe en contexte de MCAS en raison de ses effets secondaires potentiellement néfastes (p.ex., augmentation de la pression artérielle ou du rythme cardiaque) et des possibles interactions avec la médication ciblant la MCAS (Abrignani et al., 2014; Katerndahl, 2008). Ainsi, la TCC a l'avantage d'être plus tolérable et sécuritaire que la pharmacothérapie lorsque les clients présentent la cooccurrence TP et MCAS.

Toutefois, l'application de la TCC du trouble panique auprès des clients souffrant de MCAS représente un défi. Une première considération importante concerne effectivement la similarité entre les symptômes de ces deux conditions. En effet, différencier les symptômes d'une AP de ceux d'un évènement cardiaque peut s'avérer complexe et inconfortable, tant pour le clinicien que pour le client (Abrignani et al., 2014; Celano et al., 2016; Tully, Sardinha, & Nardi, 2016). Tous deux souhaitent, avec raison, éviter qu'une situation ou un symptôme annonciateur d'un évènement cardiaque soit ignoré. Or, le succès de la TCC dépend en grande partie de la capacité du client à mieux gérer et tolérer les symptômes somatiques associés aux AP. Une deuxième considération importante est que le client est plus ou moins à risque de revivre un évènement cardiaque (Benjamin et al., 2017; Briffa et al., 2011; Fihn et al., 2012). Conséquemment, ce contexte pourrait contribuer au maintien et à l'exacerbation du TP en renforçant les craintes liées aux symptômes somatiques et à leurs conséquences potentielles. Un équilibre doit donc être trouvé entre les interventions visant à réduire la crainte des sensations somatiques (p.ex., exposition aux sensations intéroceptives) et celles visant à assurer la sécurité du client (Tully et al., 2016).

Adaptation de la TCC pour le TP en présence de MCAS

L'adaptation des interventions appuyées empiriquement fait partie intégrante de la pratique de la psychologie basée sur les données probantes (Canadian Psychological Association (CPA), 2012; Norcross, Hogan, Koocher, & Maggio, 2016). Dans ce contexte, le clinicien doit tenir compte de l'efficacité des interventions pour la ou les problématiques présentées par le client (données empiriques issues de la

recherche), mais également de son expertise clinique et des caractéristiques de son client, incluant ici la présence de MCAS (CPA, 2012; Norcross, et al., 2016). De plus, il est recommandé que le clinicien soit parcimonieux dans sa démarche afin que l'intervention appliquée demeure le plus fidèle possible à celle dont l'efficacité est démontrée (Norcross et al., 2016).

Malgré les défis reliés à la prise en charge de la cooccurrence TP et MCAS et l'importance de ces conditions, une seule adaptation de la TCC du TP a été proposée à notre connaissance. En effet, Tully et ses collaborateurs (2016) ont développé le *Panic Attack Treatment in Comorbid Heart Disease (PATCHD)* qui cible la clientèle souffrant d'insuffisance cardiaque, une atteinte cardiovasculaire particulièrement sévère. Le PATCHD comporte des stratégies permettant d'adapter la TCC du TP à cette clientèle et plusieurs de celles-ci peuvent être appliquées à l'ensemble des personnes souffrant de MCAS (Tully et al., 2016). Toutefois, le PATCHD intègre un programme d'exercices aérobiques supervisé comme modalité d'exposition, une ressource qui n'est pas toujours accessible, et certaines des adaptations proposées divergent de façon significative de la TCC du TP usuelle (p.ex., 8 séances au lieu de 14 à 18, procédures d'exposition aux sensations somatiques sans provocation de symptômes) (Katzman et al., 2014; Marchand, Letarte, & Seidah, 2018; NICE, 2011; Tully et al., 2016). Notons enfin que le PATCHD n'a pas été empiriquement validé à ce jour.

À la lumière des informations présentées ci-dessus et de l'importance de la cooccurrence TP et MCAS, cet article présente donc l'adaptation de la TCC du TP aux individus souffrant également de MCAS dans une optique de pratique basée sur les données probantes. Cette démarche s'appuie sur une revue de littérature ciblée, incluant le modèle PATCHD (Tully et al., 2016), et sur notre expérience clinique auprès de cette population.

Recommandations pour l'adaptation de la TCC du TP en présence de MCAS

Plusieurs protocoles de TCC du TP dont l'efficacité a été démontrée sont disponibles et ces derniers partagent plusieurs composantes thérapeutiques (voir Tableau 1) (Katzman et al., 2014; Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009; NICE, 2011; Otto & Deveney, 2005; White & Barlow, 2004). La présente démarche se base sur le protocole décrit en français et validé par Marchand et ses collaborateurs (Marchand et al., 2018; Marchand, Roberge, Primiano, & Germain, 2009), lui-même adapté des travaux de Craske & Barlow (1993). La prochaine section du document propose donc des recommandations et pistes de réflexion pour chacune des composantes de la TCC du TP afin de tenir compte des enjeux spécifiques à la clientèle qui souffrent de MCAS.

Tableau 1. Composantes de la TCC pour le TP

Composantes	Description
Psychoéducation	Présentation de la TCC et de son rationnel Information sur l'anxiété et sur le trouble panique Démystification de la panique et de ses conséquences
Restructuration cognitive	Remises en question des pensées dysfonctionnelles à propos des symptômes
Exposition aux sensations intéroceptives	Déclenchement volontaire et répété des sensations physiques craintes (exposition)
Exposition aux activités évitées	Exposition graduelle et répétée aux situations qui sont évitées ou vécues avec une forte anxiété en raison du potentiel de déclenchement de sensations somatiques
Stratégies complémentaires	Gestion du stress Hygiène de vie
Maintien des acquis/Prévention de la rechute	Prévention de l'occurrence de rechutes en outillant le client à reconnaître et à gérer ses facteurs précipitants et de maintien Développer l'autonomie, la confiance et l'estime de soi

Afin d'offrir un traitement efficace, une démarche d'évaluation complète et rigoureuse est essentielle, et ce, d'autant plus que le diagnostic du TP peut représenter un défi en présence de MCAS (Celano et al, 2016). Il semble donc important de faire une courte parenthèse à cet effet avant de discuter des modalités d'intervention. Dans un premier temps, le clinicien devrait s'assurer d'évaluer tous les critères diagnostiques du TP (c.-à-d., l'intensité, la durée et les impacts sur le fonctionnement) et de bien définir la symptomatologie du client (Celano et al., 2016). Cette démarche peut être largement facilitée par le recours à des entrevues validées, telle que l'*Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5* (Brown & Barlow, 2014). Comme les symptômes somatiques des AP et de la MCAS peuvent être similaires, il est utile de porter une attention particulière aux symptômes caractéristiques du TP (c.-à-d., anticipation d'une AP et de ses conséquences) (Celano et al., 2016). Par ailleurs, l'examen du contexte d'apparition des symptômes somatiques, leur durée et les stratégies qui se sont avérées efficaces pour les réduire pourra aider le clinicien à établir ou exclure la présence d'AP. Par exemple, un individu vivant une AP voit généralement ses symptômes d'anxiété s'améliorer lorsqu'il s'active (c.-à-d., bouger, fuir l'endroit où il se trouve) (Marchand et al., 2018), alors que les symptômes de la MCAS sont généralement soulagés lorsque l'effort physique est réduit (National Heart Foundation of Australia, 2019). Des recommandations supplémentaires afin de faciliter la distinction entre les symptômes de la MCAS et des AP seront discutées dans la section portant sur la psychoéducation.

Il apparait également pertinent d'évaluer l'anxiété spécifique aux sensations cardiovasculaires, soit l'anxiété cardiaque (Eifert, Thompson, et al., 2000) afin d'orienter les interventions. Celle-ci réfère à la crainte

des sensations cardiovasculaires et leurs conséquences négatives anticipées, ce qui en fait un construit particulièrement pertinent en contexte de comorbidité TP et MCAS (Eifert, Zvolensky, & Lejuez, 2000; Tully et al., 2016; van Beek et al., 2012). L'anxiété cardiaque peut être évaluée en utilisant le Questionnaire d'anxiété cardiaque (Chiasson et al., 2019; Eifert, Thompson, et al., 2000) en plus de l'entrevue clinique.

Lors de l'évaluation, le clinicien gagnera à porter une attention particulière à la condition médicale du client (Tully et al., 2016). En effet, le contexte d'apparition de la MCAS, la progression de celle-ci et ses conséquences dans la vie de l'individu sont quelques-uns des éléments qui viennent étoffer la compréhension des difficultés rencontrées et orienter l'intervention. Le thérapeute peut également explorer les croyances du client quant à sa maladie afin d'identifier de potentielles cibles d'intervention ou obstacles au traitement (Tully et al., 2016). Par exemple, un client pourrait avoir une vision injustement pessimiste de son pronostic ou présenter un faible sentiment d'auto-efficacité face à la gestion de sa condition, ce qui pourrait nuire à l'observance aux exercices proposés et à sa motivation face au processus thérapeutique, et ce, en plus de favoriser l'exacerbation de son anxiété (Tully et al., 2016). Le médecin traitant est une source d'information essentielle afin de bien comprendre la condition médicale du client (p.ex., pronostic, capacité à l'effort), ce qui facilitera ensuite la planification de la TCC.

L'identification des comportements d'évitement et de réassurance qui maintiennent le trouble devrait également faire l'objet d'une évaluation particulière (Tully et al., 2016). Chez les clients qui présentent une MCAS, certains de ces comportements peuvent s'apparenter à des comportements de santé, tout en ayant plutôt un rôle de maintien et d'exacerbation de l'anxiété. Par exemple, le fait de mesurer sa pression artérielle à domicile de façon occasionnelle peut relever d'une saine gestion de la MCAS si cette procédure est recommandée par un professionnel de la santé. Toutefois, ce même comportement serait problématique s'il vise d'abord à réduire l'anxiété, par exemple s'il est répété plusieurs fois par jour ou s'il est le plus souvent réalisé sans indication médicale à la suite de l'apparition de certains symptômes somatiques. Par ailleurs, le fait de limiter certaines activités, notamment l'activité physique, peut être sain selon le contexte (p.ex., éviter l'activité physique intense et soutenue dans une période de canicule) ou néfaste (p.ex., éviter toute forme d'activité physique pour « se ménager »).

Psychoéducation

La TCC du TP débute par la psychoéducation, réalisée sur quelques séances (Labrecque et al., 2009; Marchand et al., 2018) et se poursuivant à des moments clés du traitement. Le contenu suivant est abordé : 1) description de la TCC et de son rationnel, 2) description de l'anxiété et de ses composantes, 3) présentation du TP, 4) description du modèle explicatif du TP et identification des facteurs prédisposant, précipitants et de

maintien du TP, 5) démythification de la panique et de ses conséquences et 6) stratégies pour faire face à la panique (Marchand et al., 2018; Otto & Deveney, 2005).

En présence de MCAS, une place importante devrait être accordée à la normalisation de l'anxiété à la suite de l'annonce d'un tel diagnostic ou d'un événement cardiaque (Murphy, Higgins, & Jackson, 2016; Tully et al., 2016; Turner & O'Neil, 2015). En effet, la survenue de la MCAS peut être comprise et présentée comme facteur prédisposant, précipitant ou de maintien de l'anxiété selon la formulation de cas. Par exemple, il est probable que le fait de se savoir atteint d'une MCAS alimente les peurs irréalistes à propos des symptômes somatiques ou augmente l'hypervigilance envers ceux-ci (p.ex., « je souffre d'une MCAS, donc je dois consulter au moindre symptôme ») (Fleet, Lavoie & Beitman, 2000).

La démythification de la panique et de ses conséquences comprend notamment la description des mécanismes physiologiques sous-jacents aux AP (Marchand et al., 2018). En présence de MCAS, il est recommandé d'approfondir davantage l'activation cardiovasculaire associée à l'AP et la nature de la MCAS (c.-à-d., sa définition, ses causes, son pronostic, son traitement) (Tully et al., 2016). Cette intervention pourra par la suite aider le client à remettre en question ses perceptions ou croyances dysfonctionnelles quant à la MCAS et de mieux comprendre comment elle diffère du TP.

Il est également utile d'aborder l'effet de l'anxiété sur le pronostic de la MCAS, surtout si le client entretient des préoccupations ou des questionnements à ce sujet. Comme mentionné en introduction, l'anxiété pathologique peut être un facteur de risque modifiable à la MCAS au même titre que le degré d'activité physique ou le tabagisme. Par conséquent, le fait de souligner le caractère généralement bénin des AP en contexte de MCAS dans l'immédiat apparaît pertinent. En effet, la littérature semble indiquer que l'impact du TP et de l'anxiété sur la santé cardiovasculaire s'observe plutôt sur le long terme (Abrignani et al., 2014; Celano et al., 2016; Jeejeebhoy et al., 2000; Tully et al., 2015). Il peut aussi être pertinent d'explorer avec le client les résultats à certains tests médicaux comme le test à l'effort sur tapis roulant. Ce dernier test permet notamment de quantifier la capacité à tolérer une activation physique (Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, 2019). Or, l'activation physiologique associée à l'AP est généralement inférieure à celle d'une activité physique modérée à intense (Fleet et al., 2014; Fleet et al., 2005; Marchand et al., 2018). Une discussion préalable avec le médecin ou le cardiologue traitant s'avère ici importante afin de personnaliser cette information à la situation particulière du client et d'en favoriser l'acceptabilité auprès de celui-ci.

Bien que la ressemblance entre les symptômes d'une AP et ceux d'un événement cardiaque soit admise, il peut être utile de se concentrer sur la différenciation entre ceux-ci (Dornelas, 2008). Un exercice utile

est d'inviter le client à se rappeler et à décrire d'abord les symptômes qui surviennent au cours d'une AP typique, puis les symptômes éprouvés lors d'un événement cardiovasculaire confirmé (p.ex., infarctus du myocarde confirmé par un médecin). Il importe alors de décrire les symptômes à la fois sur le plan quantitatif (p.ex., noter l'intensité des symptômes sur une échelle de 0 à 8), mais aussi qualitatif (p.ex., le type de sensation, la localisation, la durée, etc.). Le Tableau 2 illustre un exemple de grille qui peut être utilisée pour guider cet exercice. Selon notre expérience clinique, plusieurs clients constatent alors qu'ils sont en mesure de distinguer les caractéristiques d'une AP et d'un événement cardiaque de façon plus précise qu'ils ne le croyaient. Cette nouvelle compétence pourra ensuite les aider à modifier les pensées dysfonctionnelles qui contribuent au maintien de leurs craintes des symptômes somatiques ainsi qu'à mieux gérer leurs symptômes.

Tableau 2. Exemple d'exercice visant à différencier les symptômes ressentis lors d'une attaque de panique de ceux qui sont ressentis lors d'un événement cardiaque

Symptômes – condition cardiaque	Sévérité (/8)	Symptômes – attaque de panique	Sévérité (/8)
Souffle court, comme après un exercice physique très intense	8/8	Souffle court, comme si je cherchais un peu mon air	3/8
Nausée constante avec vomissements	7/8	Légère nausée qui dure quelques minutes	2/8
Douleur thoracique : serrement brusque au cœur	7/8	Douleur thoracique : comme si quelqu'un était assis sur ma poitrine	6/8
Transpiration abondante, besoin de changer de vêtements	8/8	Parfois, transpiration légère	1/8
Se sentir faible, sur le point de s'évanouir	7/8	Étourdissements légers	2/8
		Serrement à la gorge, comme si j'avais une boule	7/8

La psychoéducation introduit également des stratégies pour faire face aux AP qui consistent à : 1) accepter les sensations physiques, 2) se parler de façon réaliste (voir section suivante) et 3) demeurer dans la situation (Marchand et al., 2018). Dans le contexte de la MCAS, les interventions visant à tolérer les symptômes somatiques et potentiellement limiter l'utilisation des services de santé (Deacon, Lickel, & Abramowitz, 2008; Foldes-Busque et al., 2007, Tully, 2016) doivent tenir compte du risque possible pour la santé du client (Schwartz, Trask, & Ketterer, 1999; Tully et al., 2016). Ainsi, il s'avère pertinent de combiner ces stratégies avec le plan d'action pour gérer les douleurs thoraciques proposé par Tully et ses collaborateurs (2016) et basé sur les recommandations du National Heart Foundation of Australia (2019). Effectivement, le PATCHD (Tulley et al, 2016) propose qu'en présence de symptômes, comme un serrement thoracique, le client devrait cesser toutes activités physiques, informer quelqu'un de ses malaises et respecter un certain délai avant de contacter les services d'urgences. Au besoin, le clinicien peut travailler avec son client afin d'établir et ajuster la durée de ce délai, une stratégie souvent utile afin de réduire les comportements de réassurance (p.ex., la consultation médicale) (Tulley et al, 2016; Furer, Walker, & Stein, 2007a). Par exemple, un client pourrait se demander s'il

se sent capable ou s'il lui apparaît raisonnable d'attendre, selon le contexte, avant de réévaluer ses symptômes ou de décider de consulter un médecin. Dans tous les cas, il est fortement recommandé de discuter de ce plan d'action avec le médecin au préalable. De plus, nous proposons un cadre de réflexion afin d'aider le client à prendre la décision la plus fonctionnelle possible quant à la façon de gérer ses symptômes somatiques (c.-à-d., les tolérer ou consulter un médecin) de façon sécuritaire et réaliste. Ce cadre comprend quatre questions (voir Tableau 3) qui portent sur les paramètres suivants : 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 symptôme est d'une intensité inhabituelle ou particulièrement intense), 3) la persistance (c.-à-d., les symptômes persistent au-delà de la durée habituelle d'une AP) et 4) la probabilité (c.-à-d., déterminer à quoi le symptôme est le plus probablement attribuable). Une stratégie prometteuse pour l'introduire est de débiter en questionnant le client sur les raisons qui l'ont amené à ne pas consulter un médecin alors qu'il éprouvait des symptômes somatiques dérangement, si cette situation s'est déjà produite. Cet exercice met souvent en lumière que le client utilise déjà une partie de ces paramètres pour évaluer leurs symptômes dans leur vie quotidienne (p.ex., « je ressens souvent ces palpitations quand je suis anxieux » (évaluation de la nouveauté) et « elles n'ont duré que quinze minutes » (évaluation de la persistance)). Ils sont ensuite invités à appliquer ce raisonnement lorsqu'ils font face aux symptômes somatiques craints et, plus loin dans l'intervention, lors des exercices d'exposition.

Tableau 3. Questions visant l'évaluation des symptômes dérangement

Paramètres	Exemples de questions
Nouveauté	Est-ce que le symptôme que je ressens est nouveau ? Est-ce que je l'ai déjà ressenti auparavant ? Est-il différent de ce que je ressens habituellement ?
Intensité	Est-ce que le symptôme est plus intense qu'à l'habitude ? Est-il particulièrement intense ou dérangement ?
Persistance	Est-ce que le symptôme persiste dans le temps ? Est-ce qu'il persiste au-delà de sa durée habituelle ?
Probabilité	À quoi est-il le plus probable que ce symptôme soit attribuable ?

Restructuration cognitive

Cette étape, aussi appelée modification du discours intérieur, suit généralement la psychoéducation (Labrecque et al., 2009; Marchand et al., 2018). Elle vise à modifier les pensées qui surviennent lors d'une AP ou de symptômes somatiques anxiogènes (Marchand et al., 2018). En effet, les clients souffrant de TP ont tendance à interpréter plusieurs symptômes physiques de manière catastrophique (p.ex., essoufflement = « je vais vivre un infarctus du myocarde »). Ces interprétations contribuent à augmenter l'anxiété et les symptômes somatiques qui en découlent, et ce, en plus de favoriser le déclenchement d'une AP (Marchand et al., 2018). Conséquemment, la TCC vise à amener le client à développer un discours intérieur plus fonctionnel.

En contexte de MCAS, les clients peuvent présenter une crainte accrue que les symptômes somatiques ressentis soient le signe d'un évènement cardiovasculaire (Jeejeebhoy et al., 2000; Meuret et al., 2017). Ainsi, l'accent sera davantage mis sur ces pensées, et il sera pertinent de tenir compte de l'état de santé du client (tel qu'évalué précédemment) dans la formulation des pensées alternatives (voir le Tableau 4 pour des exemples). Tel que proposé dans le PATCHD (Tully et al., 2016), la modification du discours intérieur devrait avoir pour objectif de permettre au client d'intégrer que ce ne sont pas toutes les manifestations cardiovasculaires qui sont dangereuses. Cette intervention visera également à aider le client à intégrer que, quoiqu'un risque pour sa santé existe, il peut être évalué et géré, notamment par le biais de modifications aux habitudes de vie (Smith et al., 2011; Yusuf et al., 2004) et par les stratégies de gestion des symptômes somatiques craints et des AP discutés plus haut (Tully et al., 2016). Les individus souffrant à la fois de TP et de MCAS peuvent également entretenir des croyances ou des perceptions erronées par rapport à leur condition (p.ex., se blâmer, se sentir incapable de gérer leur état de santé) qui pourront également être adressées dans le cadre de la TCC afin de réduire la détresse du client et améliorer sa qualité de vie (Tully et al., 2016).

Tableau 4. Exemples de modification du discours intérieur (adapté de Marchand, Letarte & Seidah, 2018)

Symptômes physiques ressentis + pensées catastrophiques associées	Pensées réalistes et constructives
Sensation de douleur à la poitrine + Pensée : « ça y est, je vais faire un infarctus ».	« Ma maladie coronarienne est stable et une douleur thoracique n'est pas nécessairement d'origine cardiaque. D'ailleurs, la douleur que je ressens actuellement est différente de celle que j'ai ressentie lors de ma crise cardiaque. La sensation que je ressens est due à la contraction des muscles de ma poitrine, car je suis anxieux et je respire rapidement ».
Sensation d'essoufflement pendant l'activité physique + Pensée : « mon cœur ne peut pas supporter ça »	« Il est normal de ressentir un certain essoufflement pendant l'activité physique. D'ailleurs, mes résultats au tapis roulant démontrent que mon corps est capable de tolérer l'effort physique que je fais en ce moment ».

Nous avons trouvé utile, pour aider les clients à traverser les étapes suivantes du traitement, de leur remettre une carte aide-mémoire qui peut être glissée dans leur portefeuille. Cette carte comporte d'un côté les trois règles pour faire face à la panique proposées par Marchand et ses collaborateurs (2018) et de l'autre les quatre paramètres d'évaluation d'un symptôme présenté précédemment (nouveau, persistance, intensité, probabilité). Les clients sont encouragés à lire cet aide-mémoire lors de l'expérience de sensations somatiques anxiogènes et lorsque l'application des stratégies enseignées est plus difficile. Il peut également être utile pour les clients de se créer un aide-mémoire comportant certaines de leurs pensées réalistes et fonctionnelles (voir le Tableau 4 pour des exemples) afin qu'elles soient facilement accessibles en contexte de panique. Ces deux outils pourront ensuite être graduellement retirés au cours du traitement.

Exposition aux sensations intéroceptives

L'étape suivante consiste à amener le client à s'exposer aux sensations somatiques redoutées (Labrecque et al., 2009; Marchand et al., 2018). En provoquant volontairement les sensations craintes, le client pourra constater que l'évènement qu'il anticipe ne se produit pas et ainsi remettre en question ses croyances dysfonctionnelles. Il pourra aussi développer sa tolérance face aux symptômes somatiques et apprendre des réponses comportementales plus adaptées envers ceux-ci (Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009). Les exercices d'exposition intéroceptive se font généralement de manière graduelle, en débutant par un exercice moins anxiogène pour terminer avec les plus anxiogènes. Un entraînement quotidien ou régulier est nécessaire afin de réduire efficacement l'association entre les symptômes somatiques et la réaction de peur.

La provocation de symptômes de panique en contexte de MCAS est une technique peu documentée à ce jour, ce qui soulève certains questionnements à savoir si les exercices traditionnellement proposés sont tolérables et sécuritaires pour cette population (Tully et al., 2014; Tully et al., 2016). Ces questionnements proviennent également d'études antérieures ayant suggéré que les techniques de provocation volontaire de symptômes de panique chez les individus souffrant d'une condition cardiaque pourraient entraîner des symptômes d'angine. Par exemple, chez les individus souffrant de TP et de MCAS, la provocation d'AP en laboratoire peut entraîner, de façon transitoire, une ischémie du myocarde (c.-à-d., une réduction du flux sanguin au niveau du muscle cardiaque) (Fleet et al., 2005; Fondation des maladies du coeur et de l'AVC du Canada, 2018). Ceci suggère que les AP qui surviennent dans la vie quotidienne de ces personnes pourraient également provoquer de l'ischémie (Fleet et al., 2005). Toutefois, seulement 10% des individus pour qui la MCAS est bien contrôlée vivraient de l'ischémie du myocarde lors d'une AP et celle-ci serait de faible intensité (Fleet et al., 2014). Dans tous les cas, l'ischémie provoquée par les AP serait d'intensité moindre que celle provoquée par l'effort physique (Fleet et al., 2014; Fleet et al., 2005). Ainsi, qu'il y ait provocation de symptômes ou non dans le cadre du traitement, les clients qui souffrent d'une MCAS et d'un TP vivent des AP qui peuvent entraîner de l'ischémie. À moins d'une contre-indication médicale, il pourrait être plus avantageux cliniquement de traiter ce trouble et de réduire ou d'éliminer les AP, même si cela nécessite de provoquer temporairement des symptômes, que d'offrir une intervention moins efficace qui augmenterait le risque que les clients continuent de vivre des AP à long terme. En effet, considérant que le TP est un trouble qui tend à se chroniciser et à s'aggraver avec le temps (Kessler et al., 2006; NICE, 2011; Roy-Byrne et al., 1999), la présence de MCAS ne fait que renforcer l'importance d'un traitement précoce et efficace de ce trouble. Toutefois, cette évaluation concernant le rapport coût-bénéfice de la TCC du TP en contexte de MCAS peut varier d'un individu à l'autre et doit absolument être réalisée en collaboration avec le client et son médecin, ainsi qu'en tenant compte de la littérature dans le domaine. Ainsi, bien que la plupart des exercices traditionnels soient généralement sécuritaires (p.ex., fixer un point sur le mur, tourner la tête), certains peuvent nécessiter un examen plus détaillé avant d'être utilisé en

contexte de MCAS (p.ex., courir sur place, hyperventilation) puisqu'ils ont un impact cardiovasculaire plus significatif.

Selon nos observations cliniques, un retour sur la modification du discours intérieur est souvent indiqué avant d'entamer les exercices d'exposition intéroceptive compte tenu des craintes qui peuvent être particulièrement intenses des symptômes somatiques en présence de la comorbidité TP et MCAS. En effet, le degré de conviction par rapport aux pensées catastrophiques pourrait être plus élevé avec cette clientèle (p.ex., crainte de faire un infarctus). De plus, même lorsque les clients sont en mesure de différencier les symptômes de l'AP de ceux de la MCAS, ils peuvent demeurer très craintifs par rapport aux conséquences des AP. Il peut être indiqué, selon la formulation de cas, de prévoir une séance additionnelle afin d'adresser plus spécifiquement ces obstacles potentiels. L'objectif à ce stade n'est pas de convaincre complètement les clients que les exercices sont sans danger, mais de créer un doute suffisant pour qu'ils soient en mesure de s'engager dans les exercices d'exposition (Marchand et al., 2018). Le fait de réaliser les exercices avec les clients la première fois peut s'avérer utile afin de les aider à franchir cette étape. De plus, lors du retour sur les exercices, le client pourra constater qu'ils provoquent les mêmes sensations somatiques chez le thérapeute même si celui-ci ne souffre pas de TP ou de MCAS. Ce constat peut être un exemple puissant du caractère normal des symptômes éprouvés.

Exposition aux activités naturelles et aux situations évitées

L'exposition comportementale se poursuit ensuite en ciblant les activités naturelles craintes (Marchand et al., 2018). Une première étape est d'identifier, avec le client, les situations qui se produisent naturellement dans sa vie quotidienne et qui sont évitées ou redoutées par crainte qu'elles puissent déclencher des symptômes physiques. Par exemple, un client pourrait éviter de consommer de la caféine ou d'autres stimulants, de monter rapidement un escalier ou d'avoir une discussion animée en raison des symptômes somatiques qui pourraient y être associés. En utilisant le même rationnel que pour l'exposition intéroceptive, le client est encouragé à s'exposer graduellement à ces activités afin de réduire l'association entre celles-ci et la peur. Ensuite, s'il y a lieu, les situations que le client évite parce qu'elles déclenchent ou ont déjà déclenché les sensations somatiques craintes (p.ex., emprunter un pont, aller au cinéma) pourront être affrontées graduellement (Marchand et al., 2018). Ainsi, le client est amené à s'exposer graduellement aux situations redoutées afin d'apprendre progressivement à tolérer les symptômes somatiques en contexte naturel.

En contexte de MCAS, il est souvent utile de comparer, avec le client, la demande cardiovasculaire des exercices d'exposition planifiés à des exercices ou activités qu'il réalise déjà (p.ex., monter des escaliers, vélo stationnaire) afin de l'aider à évaluer sa capacité à les effectuer. Un autre point de repère utile pour guider

la sélection des exercices d'exposition est la capacité à l'effort du client telle qu'évaluée lors d'un test à l'effort sur tapis roulant. Il est souvent pertinent de contacter le médecin traitant afin de s'assurer de la faisabilité des activités et exercices choisis en fonction de la condition du client. Il pourra également être utile de revenir sur les stratégies pour faire face aux AP et gérer les symptômes somatiques craints abordés lors de la psychoéducation.

Un autre défi relié à l'exposition peut être de bien distinguer les comportements fonctionnels qui permettent d'assurer la sécurité du client (p.ex., conserver ses nitrates à portée de main, tel que prescrit par le médecin) de ceux qui sont dysfonctionnels et qui ont pour effet de maintenir l'anxiété. Par exemple, un client qui s'exposerait à une situation redoutée uniquement s'il a dans ses poches sa médication anxiolytique prescrite pour utilisation au besoin devrait être amené graduellement à délaisser cette garantie sécurisante afin de s'exposer pleinement à son anxiété. En effet, dans ce contexte, la médication anxiolytique prescrite pour utilisation au besoin a pour unique fonction de rassurer le client (p.ex., « si mes symptômes sont intolérables et dangereux (pensée dysfonctionnelle), je pourrai prendre ma médication pour les gérer »). L'objectif ici est d'encourager les clients à réfléchir à la fonction et au sens donné aux garanties sécurisantes identifiées afin qu'ils puissent s'engager, de façon éclairée, dans des comportements plus fonctionnels, modifier leur discours intérieur et ainsi diminuer leur anxiété tout en demeurant en sécurité.

Consolidation des acquis

Le protocole de TCC prévoit, juste après l'exposition aux activités naturelles, une séance visant la consolidation des acquis (Marchand et al., 2009; Marchand et al., 2018). Cette séance permet de passer en revue les différentes stratégies enseignées depuis le début du traitement et de revenir sur les progrès réalisés. En contexte de comorbidité médicale, il est possible que certaines composantes du traitement nécessitent un temps d'intégration et de consolidation supplémentaire. Selon notre expérience, il est fréquemment utile de revenir sur les pensées alternatives développées lors des premières séances d'intervention notamment afin de s'assurer qu'elles sont toujours utilisées par le client lorsqu'il éprouve des symptômes somatiques anxiogènes. Il est aussi souvent bénéfique de tenir compte des récents succès du client dans l'exposition (p.ex., « j'ai ressenti ces sensations plusieurs fois lors de mes exercices d'exposition, sans conséquence, le plus probable est qu'elles sont attribuables à l'activation normale de mon corps ou à l'anxiété »). Le retour sur les stratégies pour faire face aux AP est également souvent très utile. Il peut être pertinent de prévoir plus de temps pour la consolidation des acquis lorsque certaines croyances ou craintes interfèrent significativement avec la capacité du client à franchir les différentes étapes du traitement.

Gestion de la MCAS

Il peut être bénéfique d'aborder les comportements liés à la prise en charge de la MCAS (p.ex., prise de médicaments, modification des habitudes de vie) dans le traitement des individus qui souffrent également de TP comorbide (Tully et al., 2016). En effet, le TP est susceptible de nuire à l'adoption de plusieurs comportements de santé, particulièrement la pratique régulière d'activité physique en raison des sensations physiques inconfortables ou anxiogènes que cette activité génère (Sardinha & Araújo, 2016). Bien que les clients souffrant de TP soient souvent en mesure de les réaliser, ils peuvent le faire à une intensité moindre que les individus sans TP en raison notamment de leur crainte des sensations intéroceptives (Caldirola et al., 2011; Sardinha, Araujo, & Nardi, 2010; Telch, Harrington, Smits, & Powers, 2011). Le clinicien peut avoir recours à plusieurs stratégies d'intervention comme l'exposition (p.ex., pour réduire la peur des sensations provoquées par l'exercice physique ou d'étouffer en avalant une médication) (Tully et al, 2016), l'éducation, la restructuration cognitive (p.ex., pour modifier les pensées dysfonctionnelles concernant la médication), la résolution de problèmes (p.ex., lorsque le client oublie fréquemment de prendre sa médication) ou l'entrevue motivationnelle afin d'aider le client à surmonter les différents obstacles reliés à l'application des recommandations médicales (Artinian et al., 2010; Fuller et al., 2018). Le but de ces interventions est non seulement de favoriser le pronostic cardiovasculaire du client, mais surtout de lui permettre de développer son sentiment d'auto-efficacité par rapport à sa condition (Tully et al, 2016). Or, un sentiment d'auto-efficacité plus élevé est associé à un degré d'anxiété plus faible ainsi qu'à une meilleure réponse à l'exposition (Tahmassian & Moghadam, 2011; Zlomuzica, Preusser, Schneider, & Margraf, 2015). Comme le sentiment d'auto-efficacité est aussi un médiateur du changement thérapeutique dans le contexte de la TCC du TP, (Fentz, Arendt, O'Toole, Hoffart, & Hougaard, 2014), ces interventions pourraient favoriser la réduction du risque de rechute de ce trouble.

Bien que nous ayons abordé les questions reliées à la gestion de la MCAS dans une section à part, il peut être utile de les aborder lors de la psychoéducation (p.ex., afin d'illustrer différentes façons de gérer la MCAS), lors de l'exposition (p.ex., en y incluant l'exercice physique) ou même en fin d'intervention, dans un objectif de maintien des acquis.

Maintien des acquis/prévention de la rechute

Le maintien des gains thérapeutiques et la prévention de la rechute sont abordés en fin de traitement (Labrecque et al., 2009; Marchand et al., 2018). Cette étape comprend d'abord une revue des facteurs prédisposant, précipitants et de maintien identifié en début de traitement afin de repérer les éléments qui sont toujours présents pour le client. Ce faisant, il sera possible d'anticiper les difficultés et défis susceptibles de le fragiliser afin qu'il puisse les approcher plus efficacement. En favorisant l'estime, la confiance en soi et l'autonomie des clients, ceux-ci seront plus à même de faire face aux éléments stressants de leur vie qui

pourraient être à l'origine d'une rechute (Marchand et al., 2018). Les stratégies de maintien des acquis ciblent plusieurs domaines du fonctionnement général, telles que la relaxation, la prise de décisions et de risques, la résolution de problèmes, la communication et l'affirmation de soi (Marchand et al., 2018). Elles sont sélectionnées en fonction des besoins et caractéristiques du client.

Considérant que la MCAS est une maladie chronique qui tend à évoluer dans le temps (Benjamin et al., 2017; Briffa et al., 2011; Fihn et al., 2012), il peut être pertinent d'aborder ici la possibilité d'événements adverses (c.-à-d., réhospitalisation, progression de l'angine, infarctus du myocarde, etc.). Cette étape permet de préparer les clients à cette éventualité, mais surtout de prendre conscience qu'une augmentation de l'anxiété serait normale et attendue dans ce contexte, et que les stratégies appliquées tout au long du traitement pourront être remises en place si nécessaire.

Enfin, une réévaluation complète des symptômes est fortement recommandée. En plus d'évaluer si le trouble est effectivement en rémission, il peut également être utile d'être attentif au degré d'anxiété cardiaque qui peut demeurer élevé. En effet, bien que l'anxiété cardiaque soit associée au TP, elle peut constituer une problématique significative en l'absence de ce trouble anxieux (Zvolensky, Feldner, Eifert, Vujanovic, & Solomon, 2008; Foldes-Busque et al., 2016). Dans un tel cas, il peut être utile de revenir sur l'exposition aux sensations cardiovasculaires, ainsi que réaliser une restructuration cognitive plus en profondeur sur les pensées dysfonctionnelles en lien avec les sensations cardiovasculaires (Eifert, Thompson, et al., 2000). Au besoin, une intervention ciblant plus spécifiquement l'anxiété liée à la santé, comme celle proposée par Furer, Waler & Stein (2007b), pourrait être effectuée.

Conclusion

La TCC est une intervention efficace pour le TP et il est possible de l'adapter afin de tenir compte des particularités des clients qui souffrent également d'une MCAS. Le présent article propose, en s'appuyant sur la littérature dans le domaine, une série d'adaptations à la TCC du TP que le clinicien peut utiliser auprès de cette clientèle afin de favoriser l'acceptabilité, l'efficacité et la sécurité de cette intervention dans cette population. Selon notre expérience clinique, ces modifications nécessitent l'ajout d'une à trois séances aux 14 prévues par Marchand et ses collaborateurs (2009). Ces stratégies visent notamment à tenir compte des craintes potentiellement accrues des sensations somatiques que ces clients peuvent entretenir. Les adaptations décrites dans cet article peuvent également guider le clinicien dans la gestion du risque médical, un élément plus complexe en contexte de comorbidité cardiaque. Il est toutefois recommandé de mettre en place les changements minimaux permettant de tenir compte des particularités du client dans le cadre de la TCC du TP. En effet, l'adaptation du traitement peut être plus ou moins nécessaire, en fonction des caractéristiques des

clients (p.ex., degré de préoccupations par rapport à la MCS, degré d'atteintes) et du contexte. Ultiment, le choix des stratégies à adopter devrait reposer sur la formulation de cas, les données issues de la recherche, la santé physique du client et le jugement du clinicien (CPA, 2012; Norcross, et al., 2016).

Remerciements: Ce travail a été rendu possible grâce à des bourses de recherche provenant des Instituts de recherche en santé du Canada (MAT : 392705 et des Fonds de recherche du Québec – Santé (MAT : 255236, GFB : 266918).

Références

Abrignani, M. G., Renda, N., Abrignani, V., Raffa, A., Novo, S., & Lo Baido, R. (2014). Panic disorder, anxiety, and cardiovascular diseases. *Clinical Neuropsychiatry*, 11(5), 130-144.

Artinian, N. T., Fletcher, G. F., Mozaffarian, D., Kris-Etherton, P., Van Horn, L., Lichtenstein, A. H., . . . Burke, L. E. (2010). Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(4), 406-441. doi:10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1

American Psychiatric Association. (2015). DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5e ed.) (pp. 244-256). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson

Craske, M. G., & Barlow, D. H. (1993). Panic disorder and agoraphobia. In D. H. Barlow (Ed.), *Clinical handbook of psychological disorders* (pp. 1-47). New York: Guilford.

Benjamin, E. J., Blaha, M. J., Chiuve, S. E., Cushman, M., Das, S. R., Deo, R., . . . Muntner, P. (2017). Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 135(10), e146-e603. doi:10.1161/cir.0000000000000485

Borges, G., Nock, M. K., Haro Abad, J. M., Hwang, I., Sampson, N. A., Alonso, J., . . . Kessler, R. C. (2010). Twelve-month prevalence of and risk factors for suicide attempts in the world health organization world mental health surveys. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71, 1617-1628. doi:10.4088/JCP.08m04967blu

Chiasson, C., Bisson-Bernatchez, E., Turcotte, S., Tremblay, M.-A., Denis, I., & Foldes-Busque, G. (2019). Validation of the French version of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ-FR). *Revue canadienne des sciences du comportement*, 51(2), 100-104. doi : /10.1037/cbs0000123

Briffa, T. G., Hobbs, M. S., Tonkin, A., Sanfilippo, F. M., Hickling, S., Ridout, S. C., & Knuiiman, M. (2011). Population trends of recurrent coronary heart disease event rates remain high. *Circulation : Cardiovascular Quality and Outcomes*, 4(1), 107-113. doi:10.1161/circoutcomes.110.957944

Brown, T. A., & Barlow, D. (2014). Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5 (ADIS-5) - Adult and Lifetime Version : Clinician Manual. USA: Oxford University Press.

Caldirola, D., Namia, C., Micieli, W., Carminati, C., Bellodi, L., & G., P. (2011). Cardiorespiratory response to physical exercise and psychological variables in panic disorder. *Braz J Psychiatry*, 33(4), 385-389.

Canadian Psychological Association. (2012). Evidence-based practice of psychological treatments: A Canadian perspective. Report of the CPA Task Force on Evidence-Based practice of Psychological Treatments. Ottawa, Canada: Canadian Psychological Association

Celano, C. M., Daunis, D. J., Lokko, H. N., Campbell, K. A., & Huffman, J. C. (2016). Anxiety disorders and cardiovascular disease. *Curr Psychiatry Rep*, 18(11). doi:10.1007/s11920-016-0739-5

Celano, C. M., Millstein, R. A., Bedoya, C. A., Healy, B. C., Roest, A. M., & Huffman, J. C. (2015). Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Am Heart J*, 170(6), 1105-1115. doi:10.1016/j.ahj.2015.09.013

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., Lickel, J., & Abramowitz, J. S. (2008). Medical utilization across the anxiety disorders. *J Anxiety Disord*, 22(2), 344-350. doi:10.1016/j.janxdis.2007.03.004

Dornelas, E. A. (2008). Psychotherapy with cardiac patients: behavioral cardiology in practice. Washington, DC: American Psychological Association

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.

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.

Fentz, H. N., Arendt, M., O'Toole, M. S., Hoffart, A., & Hougaard, E. (2014). The mediational role of panic self-efficacy in cognitive behavioral therapy for panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 60, 23-33. doi:10.1016/j.brat.2014.06.003

Fihn, S. D., Gardin, J. M., Abrams, J., Berra, K., Blankenship, J. C., Dallas, A. P., . . . Williams, S. V. (2012). 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 60(24), e44-e164. doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013

Fleet, R., Foldes-Busque, G., Gregoire, J., Harel, F., Laurin, C., Burelle, D., & Lavoie, K. (2014). A study of myocardial perfusion in patients with panic disorder and low risk coronary artery disease after 35% CO2 challenge. *J Psychosom Res*, 76(1), 41-45. doi:10.1016/j.jpsychores.2013.08.003

Fleet, R., Lavoie, K., & Beitman, B. (2000). Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of literature. *Journal of psychosomatic research*, 48, 347-356.

Fleet, R., Lesperance, F., Arsenault, A., Gregoire, J., Lavoie, K., Laurin, C., . . . Frasure-Smith, N. (2005). Myocardial perfusion study of panic attacks in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 96(8), 1064-1068. doi:10.1016/j.amjcard.2005.06.035

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. *Gen Hosp Psychiatry, 34*(2), 178-184. doi:10.1016/j.genhosppsy.2011.12.005

Foldes-Busque, G., Hamel, S., Belleville, G., Fleet, R. P., Poitras, J., Chauny, J.-M., . . . Marchand, A. (2016). Factors associated with pain level in non-cardiac chest pain patients with comorbid panic disorder. *Biopsychosoc Med, 10*(1), 30. doi:10.1186/s13030-016-0081-5

Foldes-Busque, G., Marchand, A., & Landry, P. (2007). L'identification et traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie : mise à jour. *Le Médecin de famille canadien, 53*(10), 1686-1693.

Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada. (2018). Cardiomyopathie. <https://www.coeuretavc.ca/coeur/problemes-de-sante/cardiomyopathie>

Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada. (n.d.). Crise cardiaque. <https://www.coeuretavc.ca/coeur/problemes-de-sante/crise-cardiaque>

Fuller, R. H., Perel, P., Navarro-Ruan, T., Nieuwlaat, R., Haynes, R. B., & Huffman, M. D. (2018). Improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Heart, 104*(15), 1238-1243. doi:10.1136/heartjnl-2017-312571

Furer, P., Walker, J. R., & Stein, M. B. (2007a). Response prevention and coping with physical symptoms. Dans *Series in Anxiety and Related Disorders. Treating Health Anxiety and Fear of Death: A Practitioner's Guide*. New York, NY, US: Springer Science + Business Media.

Furer, P., Walker, J. R., & Stein, M. B. (2007b). *Series in Anxiety and Related Disorders. Treating Health Anxiety and Fear of Death: A Practitioner's Guide*. New York, NY, US: Springer Science + Business Media.

Goodwin, R. D., Faravelli, C., Rosi, S., Cosci, F., Truglia, E., de Graaf, R., & Wittchen, H. U. (2005). The epidemiology of panic disorder and agoraphobia in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol, 15*(4), 435-443. doi:10.1016/j.euroneuro.2005.04.006

Gould, R., Otto, M., & Pollack, M. (1995). A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychol Psychother, 15*.

Gouvernement du Canada. (2017). Les maladies du cœur au Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/maladies-coeur-canada.html>

Gouvernement du Canada. (2018). Rapport du Système canadien de surveillance des maladies chroniques : Les maladies du cœur au Canada. Ottawa, Canada: Agence de la santé publique du Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/rapport-maladies-coeur-canada-2018.html>

Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. (2019). Épreuve d'effort sur tapis roulant. <https://www.ottawaheart.ca/fr/examen-intervention/%C3%A9preuve-d%E2%80%99effort-sur-tapis-roulant>

Jeejeebhoy, F. M., Dorian, P., & Newman, D. M. (2000). Panic disorder and the heart: a cardiology perspective. *J Psychosom Res, 48*, 393-403.

Katerndahl, D. (2008). The association between panic disorder and coronary artery disease among primary care patients presenting with chest pain: an updated literature review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 10(4), 276-285.

Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., & Van Ameringen, M. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*, 14(Suppl 1). doi:10.1186/1471-244x-14-s1-s1

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., 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. *Arch Gen Psychiatry*, 63(4), 415-424. doi:10.1001/archpsyc.63.4.415

Kuhl, E. A., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegelstein, R. C. (2009). Relation of anxiety and adherence to risk-reducing recommendations following myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 103(12), 1629-1634. doi:10.1016/j.amjcard.2009.02.014

Labrecque, J., Marchand, A., & Letarte, A. (2009). *Le trouble panique et l'agoraphobie - manuel de traitement*. Montréal, QC :Université du Québec à Montréal.

Marchand, A., Letarte, A., & Seidah, A. (2018). *La peur d'avoir peur : Guide de traitement du trouble panique et de l'agoraphobie (4e éd.)*. Montréal, QC: Trécarré.

Marchand, A., Roberge, P., Primiano, S., & Germain, V. (2009). A randomized, controlled clinical trial of standard, group and brief cognitive-behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia: a two-year follow-up. *J Anxiety Disord*, 23(8), 1139-1147. doi:10.1016/j.janxdis.2009.07.019

Markowitz, J. S., Weissman, M. M., Ouellette, R., Lish, J. D., & Klerman, G. L. (1989). Quality of life in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 46(11), 984-992.

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. *Arch Gen Psychiatry*, 67.

Mayou, R. A., Gill, D., Thompson, D. R., Day, A., Hicks, N., Volmink, J., & Neil, A. (2000). Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosom Med*, 62(2), 212-219.

McHugh, R. K., Smits, J. A., & Otto, M. W. (2009). Empirically supported treatments for panic disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 32(3), 593-610. doi:10.1016/j.psc.2009.05.005

McNally, R. J. (2002). Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 938-946.

Meuret, A. E., Kroll, J., & Ritz, T. (2017). Panic disorder comorbidity with medical conditions and treatment implications. *Annu Rev Clin Psychol*, 13, 209-240. doi:10.1146/annurev-clinpsy-021815-093044

Montalescot, G., Sechtem, U., Achenbach, S., Andreotti, F., Arden, C., Budaj, A., . . . Zamorano, J. L. (2013). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management

of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 34(38), 2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296

Moser, D. K., McKinley, S., Riegel, B., Doering, L. V., Meischke, H., Pelter, M., . . . Dracup, K. (2011). Relationship of persistent symptoms of anxiety to morbidity and mortality outcomes in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*, 73(9), 803-809. doi:10.1097/PSY.0b013e3182364992

Murphy, B. M., Higgins, R. O., & Jackson, A. C. (2016). Anxiety, depression, and psychological adjustment after an acute cardiac event. Dans M. E. Alvarenga & D. Byrne (dir.), *Handbook of Psychocardiology* (pp. 511-531). Singapore: Springer Singapore.

National Heart Foundation of Australia. (2019). *Chest pain action plan*. <https://www.heartfoundation.org.au/support/information-in-your-language>.

National Institute for Health and Care Excellence. (2011). Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults : management. (CG113). nice.org.uk/guidance/cg113

Norcross, J. C., Hogan, T. P., Koocher, G. P., & Maggio, L. A. (2016). Integrating the patient and the clinician with the research. *Clinician's Guide to Evidence-Based Practices: Behavioral Health and Addictions (2 ed.)* (pp. 189-218). Oxford: Oxford University Press.

Ormel, J., VonKorff, M., Ustun, T. B., Pini, S., Korten, A., & Oldehinkel, T. (1994). Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *JAMA*, 272(22), 1741-1748.

Otto, M. W., & Deveney, C. (2005). Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(Suppl 4), 28-32.

Pajak, A., Jankowski, P., Kotseva, K., Heidrich, J., de Smedt, D., & De Bacquer, D. (2013). Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study. *Eur J Prev Cardiol*, 20(2), 331-340. doi:10.1177/2047487312441724

Paul, S., & Sneed, N. V. (2004). Strategies for behavior change in patients with heart failure. *Am J Crit Care*, 13(4), 305-313

Pogosova, N., Saner, H., Pedersen, S. S., Cupples, M. E., McGee, H., Hofer, S., . . . von Kanel, R. (2015). Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 22(10), 1290-1306. doi:10.1177/2047487314543075

Roest, A. M., Martens, E. J., Denollet, J., & de Jonge, P. (2010). Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 72(6), 563-569. doi:10.1097/PSY.0b013e3181dbff97

Roy-Byrne, 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.

Sardinha, A., Araujo, C. G., & Nardi, A. (2010). Interval aerobic training as a tool in the cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *J Bras Psiquiatr*, 60(3), 227-230. doi:10.1590/S0047-20852011000300013

Sardinha, A., & Araújo, C. G. S. (2016). Exercise in panic disorder: implications for disorder maintenance, treatment and physical health. Dans A. E. Nardi & R. C. R. Freire (dir.), *Panic Disorder: Neurobiological and Treatment Aspects* (pp. 271-287). Cham: Springer International Publishing.

Schwartz, S. M., Trask, P. C., & Ketterer, M. W. (1999). Understanding chest pain: what every psychologist should know. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 6, 333-351.

Smith, S. C., Jr., Benjamin, E. J., Bonow, R. O., Braun, L. T., Creager, M. A., Franklin, B. A., . . . Taubert, K. A. (2011). AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol*, 58(23), 2432-2446. doi:10.1016/j.jacc.2011.10.824

Strik, J. J., Denollet, J., Lousberg, R., & Honig, A. (2003). Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 42(10), 1801-1807.

Sullivan, M. D., LaCroix, A. Z., Spertus, J. A., & Hecht, J. (2000). Five-year prospective study of the effects of anxiety and depression in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 86(10), 1135-1138, A1136, A1139.

Tahmassian, K., & Moghadam, N. J. (2011). Relationship between self-efficacy and symptoms of anxiety, depression, worry and social avoidance in a normal sample of students. *Iran J Psychiatry Behav Sci*, 5(2), 91-98.

Telch, M. J., Harrington, P. J., Smits, J. A., & Powers, M. B. (2011). Unexpected arousal, anxiety sensitivity, and their interaction on CO₂-induced panic: further evidence for the context-sensitivity vulnerability model. *J Anxiety Disord*, 25, 645-653.

Tully, P. J., Cosh, S. M., & Baumeister, H. (2014). The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *J Psychosom Res*, 77(6), 439-448. doi:10.1016/j.jpsychores.2014.10.001

Tully, P. J., Sardinha, A., & Nardi, A. (2016). 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*. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpra.2016.05.008

Tully, P. J., Turnbull, D. A., Beltrame, J., Horowitz, J., Cosh, S., Baumeister, H., & Wittert, G. A. (2015). Panic disorder and incident coronary heart disease: a systematic review and meta-regression in 1131612 persons and 58111 cardiac events. *Psychol Med*, 45(14), 2909-2920. doi:10.1017/s0033291715000963

Turner, A., & O'Neil, A. (2015). Psychological responses to acute coronary syndrome. Dans M. Alvarenga & D. Byrne (dir.), *Handbook of Psychocardiology* (pp. 1-23). Singapore: Springer Singapore.

van Beek, M., Oude Voshaar, R. C., van Deelen, F., van Balkom, A., Pop, G., & Speckens, A. (2012). The Cardiac Anxiety Questionnaire: Cross-validation among cardiac patients. *Int J Psychiatry Med*, 43(4), 349-364. doi:10.2190/PM.43.4.e

Watkins, L. L., Koch, G. G., Sherwood, A., Blumenthal, J. A., Davidson, J. R., O'Connor, C., & Sketch, M. H. (2013). Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*, 2(2), e000068. doi:10.1161/jaha.112.000068

White, K. S., & Barlow, D. (2004). Panic disorder and agoraphobia. Dans D. Barlow (dir.), *Anxiety and Its Disorders : The Nature and Treatment of Anxiety and Panic* (pp. 328-379). New York: The Guilford Press.

World Health Organization. (n.d.). Global burden of coronary heart disease. https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_13_coronaryHD.pdf

Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., . . . Lisheng, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, *364*(9438), 937-952. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9

Zlomuzica, A., Preusser, F. P., Schneider, S., & Margraf, J. (2015). Increased perceived self-efficacy facilitates the extinction of fear in healthy participants. *Front Behav Neurosci*, *9*(270). doi:10.3389/fnbeh.2015.00270

Zvolensky, M. J., Feldner, M. T., Eifert, G. H., Vujanovic, A. A., & Solomon, S. E. (2008). Cardiophobia: a critical analysis. *Transcult Psychiatry*, *45*(2), 230-252. doi:10.1177/1363461508089766

Chapitre 3

Cognitive-behavioral therapy for panic disorder in patients with stable coronary heart disease: a feasibility study

Marie-Andrée Tremblay, B.A.^{1,2}, Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D.^{1,2}, Stéphane Turcotte, M.Sc.², Michel DeGrâce, M.D.², Phillip J. Tully, Ph.D.³ & *Guillaume Foldes-Busque^{1,2,4}

¹ School of Psychology, Université Laval, Québec (Québec), G6V 0A6, Canada

² Research Center of the *Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches*, Lévis (Québec), Canada

³ Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Adelaide, Australia

⁴ Research Center of the Quebec Heart and Lung Institute, Québec (Québec), Canada

*Corresponding author : Guillaume Foldes-Busque, School of Psychology
Université Laval, 2325 rue des Bibliothèques, bureau 1018, Québec, Québec, Canada, G1V 0A6, Tel. : 1-418-656-2131 ext. 402592, Fax. : 1-4180 656-3646; email : guillaume.foldes-busque@psy.ulaval.ca

3.1 Résumé

Contexte: L'application de la thérapie cognitive-comportementale (TCC), le traitement psychologique de premier recours pour le trouble panique (TP), peut entraîner plusieurs défis cliniques chez les patients souffrant de maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS) comorbide. Cette étude visait à évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'une TCC du TP adaptée à la présence de MCAS. Elle visait également à évaluer les effets de l'intervention pour réduire la symptomatologie du TP et la détresse psychologique et améliorer la qualité de vie. **Méthode :** Les patients souffrant de TP et d'une MCAS stable ont reçu de 14 à 17 séances individuelles d'une heure d'une TCC adaptée après avoir aléatoirement été assignés à une période d'attente de 2, 3 ou 4 semaines. Ils ont complété des entrevues et des questionnaires avant le début de l'intervention, suite à l'intervention et lors d'un suivi 6 mois plus tard. Ces mesures documentaient l'acceptabilité de l'intervention, la présence du TP et la symptomatologie de ce trouble, la détresse psychologique et la qualité de vie. Un journal quotidien d'enregistrement de la symptomatologie du TP a également été complété pendant la période d'attente et tout au long de l'intervention. **Résultats :** Un total de 6 patients sur 7 a complété l'intervention et le suivi 6 mois, ce qui suggère une faisabilité satisfaisante. Le taux de rémission du TP était de 83% (n=5/6) au post-traitement et au suivi 6 mois. L'acceptabilité perçue était élevée avant et après l'intervention (médianes de $\geq 8.5/9$ et de $\geq 80\%$). L'intervention semble avoir des effets positifs sur la symptomatologie du TP, sur les symptômes anxieux et dépressifs comorbides et sur la qualité de vie. **Conclusions :** L'intervention adaptée semble faisable et acceptable auprès de patients qui présentent une MCAS comorbide. Les effets du protocole de TCC adapté sur la symptomatologie du TP, la détresse psychologique et la qualité de vie sont prometteurs et se sont maintenus lors du suivi 6 mois plus tard. Il serait hautement pertinent de répliquer les présents résultats dans de futures études randomisées-contrôlées afin de confirmer l'efficacité de l'intervention. **Mots clés :** Anxiété; troubles anxieux; trouble panique; thérapie cognitive-comportementale; maladie coronarienne athérosclérotique

3.1 Abstract

Objectives: Implementation of cognitive-behavioral therapy (CBT), the first-line psychological treatment for panic disorder (PD), may be challenging in patients with comorbid coronary artery disease (CAD). This study aimed at assessing the feasibility and acceptability of a CBT for PD protocol that was adapted to patients suffering from comorbid CAD. It also aimed at evaluating the efficacy of the intervention to reduce PD symptomatology and psychological distress and improve quality of life. **Design:** This was a single-case experimental design with pre-treatment, post-treatment and 6-month follow-up measures. **Methods:** Patients with PD and stable CAD received 14 to 17 individual, 1-hour sessions of an adapted CBT for PD protocol. They completed interviews and questionnaires at pre-treatment, post-treatment and at a 6-month follow-up assessing intervention acceptability, PD symptomatology, psychological distress and quality of life. **Results:** A total of 6 patients out of 7 completed the intervention and 6-month follow-up, indicating satisfactory feasibility. Acceptability was elevated (medians of ≥ 8.5 out of 9 and $\geq 80\%$) both at pre and post treatment. Remission rate was of 83% at post-treatment and 6-month follow-up. The intervention appeared to have positive effects on comorbid anxiety and depression symptoms and quality of life. **Conclusions:** The intervention appears feasible and acceptable in patients with comorbid CAD. The effects of the adapted CBT protocol on PD symptoms, psychological distress and quality of life are promising and were maintained at 6 months. Further studies should aim at replicating the present results in randomized-controlled trials. **Keywords:** Anxiety; anxiety disorders; panic disorder; cognitive-behavioral therapy; coronary artery disease

Introduction

Panic disorder (PD) is a severe anxiety disorder characterized by recurrent panic attacks, anticipation and worry about further panic attacks and their potential consequences as well as dysfunctional reassurance and avoidance behaviors aimed at preventing them (American Psychiatric Association[APA], 2013). Indeed, patients with PD tend to attribute the symptoms of a panic attack to a life-threatening condition such as coronary artery disease (CAD) (APA, 2013). While these catastrophic interpretations are generally unfounded in healthy individuals, CAD and PD do co-occur and such comorbidity represents a major public health concern (Celano, Daunis, Hermioni, Campbell, & Huffman, 2016; Jeejeebhoy, Dorian, & Newman, 2000). In fact, PD is associated with a 47% increased risk of developing CAD and a 40% increased risk of experiencing adverse cardiac events in previously healthy individuals (Tully et al., 2015). Inversely, the presence of CAD may increase the risk of developing PD through heightened fear of physical symptoms, catastrophic interpretations of physical sensations and a fear of dying (Meuret, Kroll, & Ritz, 2017). Taken together, these data may explain why PD is 2.5 to 15 times more prevalent in patients with coronary artery disease (CAD) than in those without this condition (Fleet, Lavoie, & Beitman, 2000; Jeejeebhoy et al., 2000; Katerndahl, 2008; Kessler et al., 2006; Machado et al., 2017; Tully, Cosh, & Baumeister, 2014).

This is worrisome as, in patients with CAD, persistent and elevated anxiety has been associated with a wide range of adverse consequences, such as an increased risk of mortality and cardiac events, higher levels of psychological distress, increased healthcare utilization and a lowered quality of life (Celano et al., 2015; Kuhl, Fauerbach, Bush, & Ziegelstein, 2009; Martens et al., 2010; Moser, 2007; Moser et al., 2011; Roest, Martens, Denollet, & de Jonge, 2010; Roest, Zuidersma, & de Jonge, 2012; Shibeshi, Young-Xu, & Blatt, 2007; Sowden & Huffman, 2009; Strik, Denollet, Lousberg, & Honig, 2003; Watkins et al., 2013). Given its consequences, severity and chronicity when left untreated, early diagnosis and treatment of PD is very likely to improve the well-being of patients with comorbid CAD (Frasure-Smith & Lesperance, 2008; Grace, Abbey, Irvine, Shnek, & Stewart, 2004; Huffman, Celano, & Januzzi, 2010; D. Lane, Carroll, Ring, Beevers, & Lip, 2002; Moser, 2007; Pogossova et al., 2015; Strik et al., 2003).

Recommended first-line treatments for PD include antidepressants, cognitive-behavioral therapy (CBT), or a combination of both (National Institutes for Health and Care Excellence[NICE], Katzman et al., 2014; 2011). In patients with CAD, pharmacotherapy warrants caution as potential medical contraindications or harmful side effects must be managed (Celano et al., 2016; Yekehtaz, Farokhnia, & Akhondzadeh, 2013). Moreover, psychotherapy has been shown to be at least as effective as pharmacotherapy for treating PD, while being more cost-effective and associated with higher maintenance of therapeutic gains (Katzman et al., 2014; McHugh,

Smits, & Otto, 2009). However, implementing CBT in patients with both PD and CAD may pose significant clinical challenges (Tremblay, Denis, & Foldes-Busque, 2020; Tully, Sardinha, & Nardi, 2016).

One of the main sources of concern is the considerable overlap between the symptoms of a panic attack and those of a cardiovascular event such as angina or an acute coronary syndrome (e.g., chest pain, dyspnea or nausea) (Abrignani et al., 2014; Meuret et al., 2017; Tremblay et al., 2020). Given the presence of a genuine medical risk related to the cardiac condition, clinicians and patients may feel uncomfortable or unsafe trying to differentiate such symptoms (Tremblay et al., 2020; Tully, Pedersen, Cosh, & Foldes-Busque). This represents a challenge for the success of CBT for PD as, at its core, the treatment aims at developing the patients' ability to tolerate and manage anxiety-related symptoms through gradual exposure (K. S. White & Barlow, 2002). Consequently, the right balance between interventions aiming at reducing the fear of physical symptoms and those promoting cardioprotective behaviors must be attained (Tremblay et al., 2020; Tully et al.; Tully et al., 2016).

To our knowledge, only one study has described an attempt at applying a cognitive-behavioral model to patients suffering from a cardiovascular disease and PD (Tully et al., 2016). This model describes several interesting strategies, such as CAD-related psychoeducation, suggestions to adapt therapeutic exercises to the presence of a cardiac condition and action plans for the management of chest pain (Tully et al., 2016). However, it was developed for patients suffering from heart failure and deviated considerably from a standard CBT for PD protocol in terms of number of sessions (8 instead of the 12 to 15 sessions generally recommended to treat PD), setting (both in-hospital and at-home) and the use of alternative exposure strategies (Katzman et al., 2014; NICE, 2011; Tully et al., 2016). Such modifications were mainly implemented in order to promote patients' adherence, since some authors have suggested that cardiac patients may drop out early of psychotherapy (Tully et al., 2016). Consequently, the feasibility and acceptability of a minimally adapted full-length CBT for PD protocol in patients with CAD and the efficacy of such an intervention remain to be explored.

Objectives

The first objective of this study was to assess the feasibility and acceptability of a CBT for PD protocol which was adapted to patients suffering from stable CAD in terms of: a) intervention acceptance and completion rates, b) observance and c) treatment credibility and expectancy. The underlying hypothesis was that the intervention would be both feasible and acceptable for patients. The second objective was to explore the efficacy of the adapted protocol on PD symptomatology, that is: a) the presence of PD; b) panic attacks frequency, c) fear of anxiety-related physical sensations (i.e., anxiety sensitivity, cardiac anxiety, perceived aversiveness of panic attacks) d) avoidance and reassurance behaviors and e) anticipatory anxiety about further panic attacks.

A third objective was to assess the effects of the adapted intervention on a) the level of psychological distress (i.e., anxiety/depressive symptoms, presence of comorbid anxiety or mood disorders) and b) health-related quality of life. The hypothesis related to the second and third objectives was that patients would improve on all measures and that this improvement would be maintained at the 6-month follow-up.

Methods

Design

This feasibility study is a series of single-case experimental AB designs (SCED) with pre, post and 6-month follow-up measures. While SCEDs can be useful and valid to gather preliminary data on the efficacy of an intervention that cannot be withdrawn or reversed (such as CBT), there are also several threats to their internal validity (e.g., maturation, history) (Michiels & Onghena, 2019; Morgan & Morgan, 2009; Rhoda, Murray, Andridge, Pennell, & Hade, 2011). Randomized, non-concurrent multiple baselines is a proposed method to increase the internal validity of a SCED series by enabling some control over the effects of time (Michiels & Onghena, 2019; Morgan & Morgan, 2009; Rhoda et al., 2011).

Participants

Participants were recruited in the cardiology outpatient clinic of the *Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches* (CISSS-CA). To be eligible, patients had to: 1) be ≥ 18 years of age, 2) be able to provide free and informed consent, 3) read and speak French, 4) have a diagnosis of CAD (e.g., myocardial infarction, revascularization procedure, and/or a $\geq 50\%$ coronary stenosis) according to standardized criteria and stable for at least three months and 5) present a primary PD diagnosis (most severe psychiatric disorder) as assessed with the Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5 (ADIS-5) (Brown & Barlow, 2014). Patients were excluded if: 1) they were receiving psychotherapy for PD at the time of recruitment, 2) they presented a condition that could have interfered with study participation (e.g., psychotic state, major cognitive deficit) or 3) they suffered from a severe and/or unstable medical condition (e.g., chronic pulmonary obstructive disease, heart failure). Patients who were taking medication for anxiety at the time of recruitment were asked to maintain the same dosage until the end of treatment.

Procedure

Cardiologists from the clinic transferred the contact information of potentially eligible patients to the research team. These patients were contacted by phone to present the study and screen their eligibility (i.e., possible presence of PD). Those who screened positive for PD were then invited for an in-person interview during which written consent was obtained, PD diagnosis was confirmed and sociodemographic data was collected. After reviewing each eligible case with the research team, patients were contacted by phone to discuss

the assessment results and, when eligible, they were invited to participate in the study. Upon acceptance, they were randomly assigned to a given waiting period (2, 3 or 4 weeks) by drawing a sealed opaque envelope. Baseline questionnaires were mailed to participants who were asked to fill them out during the week prior to their first treatment session. The intervention was then delivered on an individual basis, over 14 to 17 weeks, one hour per week. Patients filled out the intervention acceptability measure once at pre-treatment, after the psychoeducation and presentation of treatment rationale were completed (session 3) and once before the last treatment session. Observance to recommended therapeutic exercises was assessed by the therapist immediately after each session using a brief rating scale. Following the intervention and at a 6-month follow-up interview, the ADIS-5 and questionnaires were readministered. At each assessment point, PD and other related diagnoses were assessed by the main therapist (MAT) and then discussed with the project supervisor (GFB), an assessment procedure that led to excellent inter-rater agreements on the ADIS-5 diagnoses in our previous studies (Foldes-Busque, de Lafontaine, Turcotte, & Denis, 2021; Foldes-Busque et al., 2018). Finally, during the waiting period and throughout the intervention, patients were invited to complete a daily panic symptom diary.

Adaptation of the procedure due to the COVID-19 pandemic

In March 2020, the COVID-19 pandemic public health measures led to changes in the study procedure, as face-to-face interventions were no longer possible. At that time, two participants were in treatment, and one was completing the waiting period. After obtaining the authorization of the ethics committee of the CISSS-CA and the participants' consent, one of the participants in treatment and the one in the waiting period received the intervention through videoconference (8 and 14 sessions, respectively). However, the case of the other participant in treatment was transferred to a health worker in the public system due to reluctance to videoconferencing. Three 6-month follow-up assessments were also done over the phone instead of in person.

Intervention

The intervention was delivered either by a trained doctoral student in psychology (supervised by a psychologist) or by an experienced psychologist. Weekly supervisions were implemented to discuss patients' progress and promote treatment integrity. The protocol was based on the CBT for PD protocol published by Marchand, Letarte & Seidah (2018) (Marchand, Letarte, & Seidah, 2018), which comprises the following empirically-supported treatment components: psychoeducation on anxiety and panic, cognitive restructuring, interoceptive exposure, exposure to avoided activities/situations and maintenance of gains/prevention of relapse (Marchand et al., 2018; McHugh et al., 2009; Otto & Deveney, 2005; K.S. White & Barlow, 2004). Its efficacy in reducing PD symptomatology and improving quality of life has been previously established with excellent 2-year maintenance of therapeutic gains (Marchand, Roberge, Primiano, & Germain, 2009; Roberge et al., 2005; Roberge, Marchand, Reinharz, & Savard, 2008). The intervention was adapted to address the main challenges

of CBT for PD in patients with comorbid CAD. Like the original intervention, the adapted protocol comprised 14 one-hour individual sessions; however, one to three supplementary sessions could be added to further explore some of the techniques or strategies. As described in Table 1 and in Supporting Information (Table 1), the adaptations mainly consisted in adding psychoeducation concerning CAD and the role of anxiety as a cardiovascular risk factor, safe and functional symptom management strategies (both cardiac and anxiety-related), adapted cognitive restructuring exercises and promoting health behaviors. For instance, patients were encouraged to identify maladaptive thoughts (e.g., “I am going to die from a heart attack” while being short of breath during exercise) and to replace them with more realistic and constructive thoughts (e.g., “My cardiac condition is stable and my cardiac stress test showed that I can tolerate some physical effort”). Some adaptations were also based on our clinical experience with this population. The detailed adaptation process is described elsewhere (Tremblay et al., 2020). The intervention was manualized to promote treatment integrity.

Table 1. Original CBT protocol for PD and CAD-specific adaptations

Sessions	Components of standard protocol	Adaptations
1-3	Psychoeducation Cognitive restructuring	<ul style="list-style-type: none"> √ Psychoeducation on CAD (i.e., development, prognosis, management) √ Modifiable and non-modifiable risk factors for CAD (including the role of anxiety) √ Control over illness progression √ Differentiating the symptoms of a panic attack and a cardiac event √ Symptoms assessment/management plan (e.g., chest pain) √ Cardiac rehabilitation/health behaviors (advantages, barriers)
4-5	Interoceptive exposure Cognitive restructuring	<ul style="list-style-type: none"> √ Clearance from the cardiologist before starting √ Cognitive restructuring adapted to the presence of CAD √ Inclusion of difficulties encountered in cardiac rehabilitation
6	Exposure to natural activities	<ul style="list-style-type: none"> √ Clearance from the cardiologist before starting
7	Review of the strategies, challenges and progress	
8-11	Exposure to avoided situations	<ul style="list-style-type: none"> √ Clearance from the cardiologist before starting √ Role of physical exercise in the context of CAD and PD
12	Consolidation of therapeutic gains	
13-14	Maintenance of gains Relapse prevention	<ul style="list-style-type: none"> √ Observance to treatments for CAD and their relationship with PD √ Strategies to manage anxiety in the context of possible new cardiac events

Measures

Clinician-administered measures

A phone screening interview, comprising questions covering the inclusion and exclusion criteria and the Panic Disorder module of the *Patient Health Questionnaire* (PHQ-PD), was administered to establish preliminary eligibility (Spitzer, Kroenke, & Williams, 1999).

A brief interview created for the purpose of this study was used to document the baseline sociodemographic data of participants and their medical history. Items concerning the occurrence of cardiac events were administered at all assessment points.

PD and other psychiatric comorbidities were assessed using the ADIS-5 (Brown & Barlow, 2014). This standardized and semi-structured interview is one of the most recommended measures in research for diagnosing anxiety and mood disorders (Brown & Barlow, 2014; Shear & Maser, 1994; Tully, Cosh, & Baumeister, 2014).

An observance rating scale was created for the purpose of this study based on the work of Primakoff *et al.* (1986) (Primakoff, Epstein, & Covi, 1986). This scale comprises six possible observance ratings, that is: 1) The patient did not attempt the homework; 2) The patient attempted the homework but was unable to execute it for reasons such as lack of ability or extenuating circumstances; 3) The patient did a different homework than what was planned, but that can be considered relevant to the treatment goals; 4) The patient did a portion of the homework; 5) The patient did the homework and 6) The patient did more homework than planned (Primakoff *et al.*, 1986).

Self-report measures

To assess treatment acceptability, a French translation of the *Credibility and Expectancy Questionnaire* was used. This self-reported measure comprises six items on a Likert-type scale assessing credibility and expectancy prior to and following an intervention (Deville & Borkovec, 2000).

PD severity was assessed using the validated French-Canadian version of the *Panic and Agoraphobia Scale* (PAS) (Bandelow, 1995; Roberge, Marchand, Grenier, & Marchand, 2003). This 13-item questionnaire comprises five subscales (panic attacks, avoidance, anticipatory anxiety, disability and health anxiety) while the total score reflects overall PD symptomatology (Bandelow, 1995; Roberge *et al.*, 2003). The original and French

versions present satisfactory internal consistency ($\alpha = .89$) and temporal stability ($r = .73$) (Bandelow, 1995; Roberge et al., 2003).

Anxiety sensitivity, defined as one's tendency to attribute negative consequences to anxiety symptoms, was evaluated with the validated French-Canadian version of the *Anxiety Sensitivity Index (ASI)* (Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986; Verreault, Labrecque, Marchand, & Marchand, 2007). It comprises 16 items, with higher scores indicating more severe anxiety sensitivity, and has good internal consistency ($\alpha = .82-.91$) and temporal stability ($r=.71$) (Reiss et al., 1986; Verreault et al., 2007).

The validated French-Canadian version of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ-FR) was used to document the fear of cardiovascular sensations and their anticipated consequences (Bisson-Bernatchez et al., 2019; Eifert, Zvolensky, & Lejuez, 2000). A higher total score indicates higher levels of heart-focused anxiety, and the 15 items can also be divided into four subscales (fear, avoidance, attention and reassurance-seeking) (Bisson-Bernatchez et al., 2019). This self-report measure has good internal consistency ($\alpha = 0.88$) (Bisson-Bernatchez et al., 2019).

The GAD-7 and PHQ-9 were used as measures of psychological distress (anxiety and depressive symptoms, respectively) (Kroenke, Spitzer, & Williams, 2001; Spitzer, Kroenke, Williams, & Löwe, 2006). Both instruments have excellent internal consistency ($\alpha = .86-.92$) (Kroenke et al., 2001; Spitzer et al., 2006).

Health-related quality of life was assessed using the validated French version of the *MacNew Heart Disease Health-Related Quality of Life*, a 27-item heart disease-specific measure that has good internal consistency ($\alpha = .75-.97$) and temporal stability ($r = .61-.97$) (Hofer, Lim, Guyatt, & Oldridge, 2004; Pavy et al., 2015).

Finally, a panic symptom diary was used to document three aspects of PD symptomatology, that is: anticipatory anxiety, perceived aversiveness of panic attacks and number of panic attacks. In the morning, patients rated, using 11-point rating scales, their perceived expectancy of having a panic attack during the day (0= I will not have a panic attack to 10= I will definitely have a panic attack) and the expected aversiveness if it were to happen (0=not bad at all to 10=extremely bad) (de Beurs, Chambless, & Goldstein, 1997). At the end of each day, patients indicated the number of panic attacks that they experienced.

Statistical analyses

The acceptance rate was conceptualized as the percentage of eligible participants who consented to participate in the study while the completion rate referred to the percentage of those participants who attended all planned sessions. Descriptive statistics were used to report data on the number of panic attacks across the study period and the remission rates for PD and other psychiatric comorbidities. Remission was defined as no longer meeting the DSM-5 diagnostic criteria for PD following the intervention. The percentage of sessions recorded in each observance category was calculated in relation to the total number of sessions during which homework was planned, which could vary between 10 to 13 for each patient. For the assessment of continuous outcomes related to treatment efficacy (questionnaires), Friedman's ANOVAs were conducted. Effect sizes were also calculated using the standardized mean differences between pre-treatment and post-treatment, and between post-treatment and 6-month follow-up. Hedge's correction was applied to Cohen's *d* due to the small sample size. These analyses were carried out with IBM SPSS Statistics for Mac 24.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Data from the panic symptom diaries (anticipation and perceived aversiveness) was analysed using a dual method. First, a structured visual analysis based on the method proposed by Lane & Gast (2014) (J. D. Lane & Gast, 2014) was conducted. This analysis uses the split-middle method of trend estimation, which allows for an estimation of the direction of therapeutic change (improving/deteriorating) based on median values (J. D. Lane & Gast, 2014). This analysis was complemented with a non-parametric statistical method (Tau-U statistics) to assess changes between the baseline and treatment phases (Brossart, Laird, & Armstrong, 2018; J. D. Lane & Gast, 2014). Tau-U statistics were computed using the online calculator available at www.singlecaseresearch.org.

Results

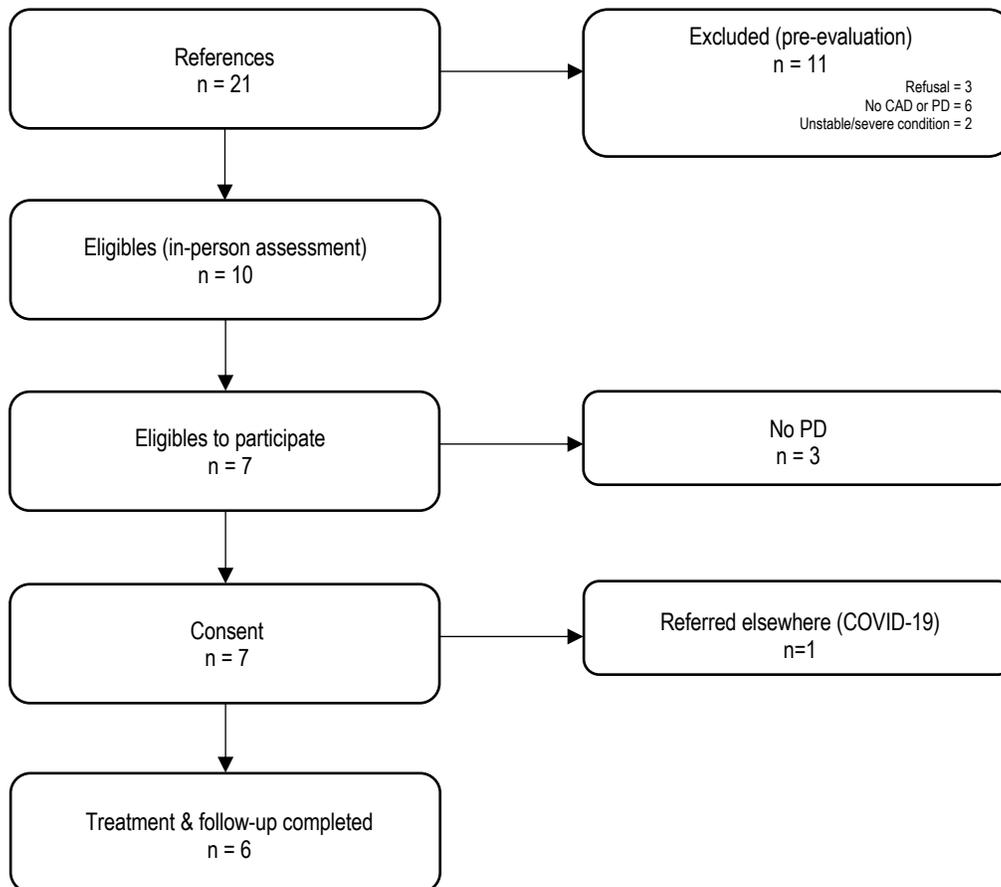
Characteristics of the sample

Participants were seven white French-Canadians aged between 45 and 74 years old (mean age 57.8 \pm 11.1 years) and 5 of them were men. Five participants completed 12 years or less (high school degree) of formal education, five had an annual income of \$60 000 or less and five were married or in a common-law relationship. All participants had a history of myocardial infarction and revascularization procedure. Four participants met the diagnostic criteria for at least one psychiatric disorder other than PD (depression (n=3), agoraphobia (n=2), generalized anxiety disorder (n=1), social phobia (n=1)).

Treatment feasibility

A total of 21 potential participants were referred to the research team. Among them, 10 screened positive for PD and were invited to the face-to-face interview. Seven patients were eligible to participate in the study and all of them consented (see **Figure 1** for flowchart).

Figure 1. Participants flowchart



Six participants out of seven (86%) completed the treatment and the 6-month follow-up assessment. The remaining participant was referred elsewhere due to refusal of the change in the intervention format (i.e., videoconferencing) in the context of the COVID-19 pandemic public health measures. Two participants received three additional sessions in order to address particularly strong dysfunctional beliefs about their physical symptoms through cognitive restructuring and planned at-home exposures. One participant considered dropping out in reaction to an exacerbation of PD symptomatology after attempting interoceptive exposure exercises at home. This situation was resolved through discussion and the participant resumed treatment after a 3-week

interruption. None of the participants reported experiencing a cardiac event during the treatment phase and at the 6-month follow-up.

As can be seen in **Table 2**, the median credibility scores (questions 1-3) from the *Credibility and Expectancy Questionnaire* were initially of 8 out of 9 and increased to ≥ 8.5 out of 9 at post-treatment, indicating elevated treatment credibility at both assessment points. Expectancy scores (questions 4-6) were also elevated, with medians of 8 out of 9 and 80% at pre-treatment and post-treatment.

Table 2. Participants scores – Credibility and Expectancy Questionnaire

	Mean (SD)	Median	Minimum Maximum	Range
Pre-treatment				
1. At this point, how logical does the therapy offered to you seem?	7.8 (0.8)	8	7-9	1-9
2. At this point, how successful do you think this treatment will be in reducing your symptoms?	7.4 (1.5)	8	5-9	1-9
3. How confident would you be in recommending this treatment to a friend who experiences similar problems?	7.2 (1.6)	8	5-9	1-9
4. By the end of the therapy period, how much improvement in your difficulties do you think will occur?	78.0 (8.4)	80	70-90	0-100%
5. How much do you really <i>feel</i> that therapy will help you reduce your symptoms?	6.4 (3.1)	8	1-8	1-9
6. How much improvement in your symptoms do you really <i>feel</i> will occur?	76.0 (11.4)	80	60-90	0-100%
Post-treatment				
1. At this point, how logical did the therapy offered to you seem?	8.5 (0.6)	8.5	8-9	1-9
2. At this point, how successful do you think this treatment was in reducing your symptoms?	8.3 (0.8)	8.5	7-9	0-9
3. How confident would you be in recommending this treatment to a friend who experiences similar problems?	8.8 (0.4)	9	8-9	0-9
4. How much improvement in your difficulties do you think occurred?	80.0 (15.5)	80	60-100	0-100%
5. How much do you really <i>feel</i> that therapy helped you reduce your symptoms?	8.0 (1.1)	8	7-9	0-9
6. How much improvement in your symptoms do you really <i>feel</i> occurred?	78.3 (17.2)	80	60-100	0-100%

At-home CBT exercises were planned in 70 sessions out of 90 in total. Based on therapists' reports, participants did their homework as planned or more in 78.6% of cases (55/70 sessions), indicating excellent observance to CBT exercises. The remaining 15 sessions were either in the "attempted to do the homework" (2.9%; 2/70) or "did a portion of the homework" (18.6%; 13/70) categories. No sessions were recorded in the "The patient did not do the homework" category.

Treatment efficacy - PD remission and severity

The remission rate of PD was of 83% (n=5/6) at post-treatment and at the 6-month follow-up. Between pre-treatment and post-treatment, there was a significant reduction in the scores of the panic attack subscale of the PAS, the PD severity measure ($g=-1.3$, $p=0.01$). Non-significant reductions of anxiety sensitivity (as measured with the ASI) and heart-focused anxiety (as measured with the CAQ-FR) levels were also observed, with moderate to large effect sizes ($g=-1.0$ and -0.7 , respectively, $p=0.09$). The PAS avoidance subscale scores significantly decreased over time ($p=0.03$), while a non-significant reduction in the scores of the CAQ-FR reassurance subscale was observed ($p=0.06$), both with moderate effect sizes ($g=-0.6$ and $g=-0.7$, respectively). Anticipatory anxiety scores were also significantly reduced following the intervention, with a moderate effect size ($g=-0.6$; $p=0.03$). In all cases, therapeutic gains were maintained at the 6-month follow-up ($g=-0.2$ to 0.0). These results are detailed in **Table 3**. Of note, the mean reported number of avoided situations, measured with the PAS, went from 4.6 (SD 5.3) to 2.2 (SD 2.4) between pre-treatment and post-treatment.

Table 3. Scores – measures of PD symptomatology

Measure	Pre-treatment (T1)	Post-treatment (T2)	6-month follow-up (T3)	Hedge's g T2-T1	Hedge's g T3-T2	p
Anxiety Sensitivity Index	\bar{x} 43.8 (5.9) \tilde{x} 43.0 (10.0)	\bar{x} 28.3 (14.1) \tilde{x} 25.5 (24.0)	\bar{x} 26.8 (11.8) \tilde{x} 28.5 (23.0)	-1.0	-0.1	0.09
CAQ-FR	\bar{x} 39.0 (8.6) \tilde{x} 42.0 (12.5)	\bar{x} 24.0 (17.6) \tilde{x} 23.0 (33.5)	\bar{x} 22.0 (13.0) \tilde{x} 21.0 (22.5)	-0.7	-0.1	0.09
CAQ-FR - Attention	\bar{x} 11.2 (3.9) \tilde{x} 13.0 (6.5)	\bar{x} 7.5 (5.7) \tilde{x} 7.0 (11.7)	\bar{x} 7.2 (4.6) \tilde{x} 6.5 (9.0)	-0.4	-0.1	0.27
CAQ-FR – Avoidance	\bar{x} 10.4 (2.2) \tilde{x} 11.0 (3.5)	\bar{x} 6.2 (5.7) \tilde{x} 4.5 (11.0)	\bar{x} 5.7 (4.1) \tilde{x} 4.5 (7.3)	-0.6	-0.1	0.18
CAQ-FR – Fear	\bar{x} 10.0 (2.9) \tilde{x} 11.0 (4.5)	\bar{x} 6.0 (3.8) \tilde{x} 6.5 (6.8)	\bar{x} 5.3 (3.7) \tilde{x} 6.0 (5.0)	-0.9	-0.2	0.02
CAQ-FR – Reassurance	\bar{x} 7.4 (2.1) \tilde{x} 7.0 (4.0)	\bar{x} 4.3 (3.5) \tilde{x} 3.5 (6.8)	\bar{x} 3.8 (2.1) \tilde{x} 4.5 (3.0)	-0.7	-0.1	0.06

Measure	Pre-treatment (T1)	Post-treatment (T2)	6-month follow-up (T3)	Hedge's <i>g</i> T2-T1	Hedge's <i>g</i> T3-T2	<i>p</i>
PAS - Total	\bar{x} 27.8 (9.3) \tilde{x} 28.0 (15.5)	\bar{x} 11.0 (11.1) \tilde{x} 7.0 (12.0)	\bar{x} 9.8 (11.5) \tilde{x} 5.0 (18.8)	-1.1	-0.1	0.01
PAS – Panic attacks	\bar{x} 7.0 (2.4) \tilde{x} 6.0 (4.5)	\bar{x} 2.0 (3.1) \tilde{x} 1.0 (3.5)	\bar{x} 1.7 (2.9) \tilde{x} 0.0 (4.0)	-1.3	-0.1	0.01
PAS – Avoidance	\bar{x} 5.4 (2.1) \tilde{x} 5.0 (3.0)	\bar{x} 3.3 (2.8) \tilde{x} 3.5 (4.2)	\bar{x} 2.5 (3.6) \tilde{x} 1.0 (5.3)	-0.6	-0.2	0.03
PAS – Anticipatory anxiety	\bar{x} 4.0 (1.6) \tilde{x} 4.0 (3.0)	\bar{x} 1.7 (2.3) \tilde{x} 1.0 (3.0)	\bar{x} 1.7 (2.0) \tilde{x} 1.0 (4.0)	-0.6	0.0	0.03
PAS - Disability	\bar{x} 6.0 (3.0) \tilde{x} 7.0 (4.5)	\bar{x} 1.5 (2.5) \tilde{x} 0.0 (3.8)	\bar{x} 0.5 (1.2) \tilde{x} 0.0 (0.8)	-1.3	-0.3	0.01
PAS – Health anxiety	\bar{x} 5.4 (1.7) \tilde{x} 5.0 (3.0)	\bar{x} 2.5 (1.6) \tilde{x} 2.5 (2.0)	\bar{x} 2.7 (1.8) \tilde{x} 2.5 (2.8)	-1.4	0.1	0.01

Pre-treatment data missing for one participant.

\bar{x} = mean (standard deviation); \tilde{x} = median (interquartile range)

Treatment efficacy – psychological distress and quality of life

At post-treatment, remission from all cases of generalized anxiety disorder, social phobia and depression was observed. Remission from one of the two cases of agoraphobia was also observed at post-treatment and the other one was in remission at the 6-month follow-up. However, one participant met the diagnostic criteria for a new major depressive disorder at the 6-month follow-up.

Anxiety severity, as measured with the GAD-7, significantly decreased between pre-treatment and post-treatment, with a large effect size ($g=-1.1$, $p=0.01$). Depressive symptoms, as assessed with the PHQ-9, also decreased over time although not significantly ($g=-0.8$, $p=0.18$). Both reductions were maintained at the 6-month follow-up ($g=-0.2$). Health-related quality of life (*MacNew Heart Disease Health-Related Quality of Life*) improved between pre-treatment and post-treatment ($g=0.8$, $p=0.09$) and such improvement was maintained over a 6-month period ($g=0.1$). Details results are presented in **Table 4**.

Table 4. Scores – measures of psychological distress and quality of life

Measure	Pre-treatment (T1)	Post-treatment (T2)	6-month follow-up (T3)	Hedge's <i>g</i> T2-T1	Hedge's <i>g</i> T3-T2	<i>p</i>
GAD-7	\bar{x} 13.8 (5.4) \tilde{x} 14.0 (10.5)	\bar{x} 5.0 (6.5) \tilde{x} 3.0 (9.5)	\bar{x} 3.7 (4.3) \tilde{x} 2.5 (7.3)	-1.1	-0.2	0.01
PHQ-9	\bar{x} 12.6 (3.7) \tilde{x} 13.0 (6.0)	\bar{x} 6.0 (7.7) \tilde{x} 3.0 (14.5)	\bar{x} 4.7 (4.3) \tilde{x} 3.0 (8.5)	-0.8	-0.2	0.18
MacNew Heart Disease Health-Related Quality of Life	\bar{x} 3.7 (0.7) \tilde{x} 3.6 (1.1)	\bar{x} 5.2 (1.4) \tilde{x} 5.6 (2.7)	\bar{x} 5.3 (0.9) \tilde{x} 5.0 (1.8)	0.8	0.1	0.09

Pre-treatment data missing for one participant

\bar{x} = mean (standard deviation); \tilde{x} = median (interquartile range)

Analysis of the panic diaries outcomes

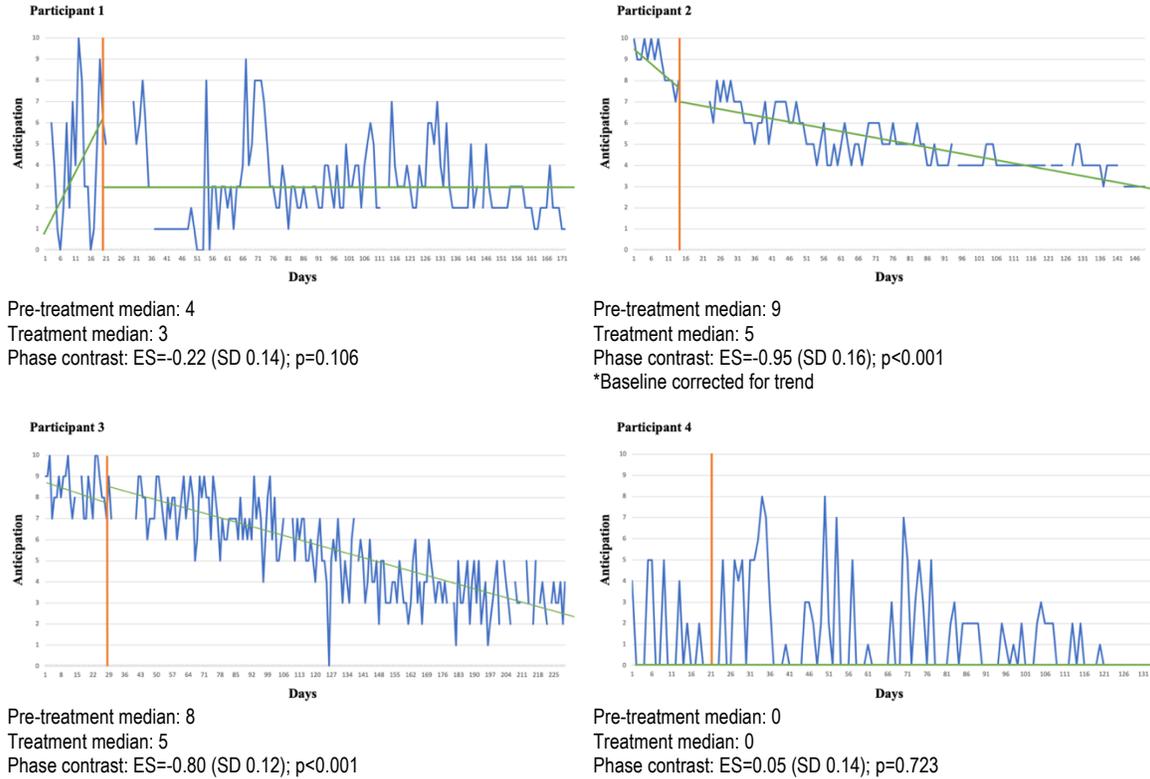
Among the six patients who completed the intervention, one did not return the panic diaries and those of another patient had too many missing data to allow for analyses (six weeks missing). Data from the completed panic diaries (n=4) indicated that all participants experienced panic attacks during the pre-treatment period, with weekly means ranging from 0.5 to 14 episodes. During the first half of the intervention, these weekly means decreased to 0.3 to 4.6 panic attacks and then further decreased to 0 to 0.6 during the second half of the intervention. Three out of 4 participants no longer experienced panic attacks after the first half of the intervention.

As depicted in **Figures 2** and **3**, the severity of anticipation of further panic attacks followed an increasing trend for one participant, a decreasing trend for two participants and no trend for the last participant in the pre-treatment period. As for the level of perceived aversiveness of a panic attack, a decreasing trend was observed for three participants and no trend was observed for one participant in the pre-treatment period. No significant trend effects were detected during the pre-treatment period for three participants. For the remaining participant in whom significant trend effects were observed at baseline, analyses were conducted with the corrected trend. Replacing the corrected trend with the non-corrected one did not significantly alter the results.

During the intervention, a decreasing trend was observed in three participants with regard to the anticipation and in all four participants for the perceived aversiveness, indicating positive therapeutic effects of the intervention on these outcomes. The examination of the means, medians, as well as relative and absolute levels of change also supported these trends. Further details regarding the visual analyses can be found in **Supporting Information (Tables 2-3)**.

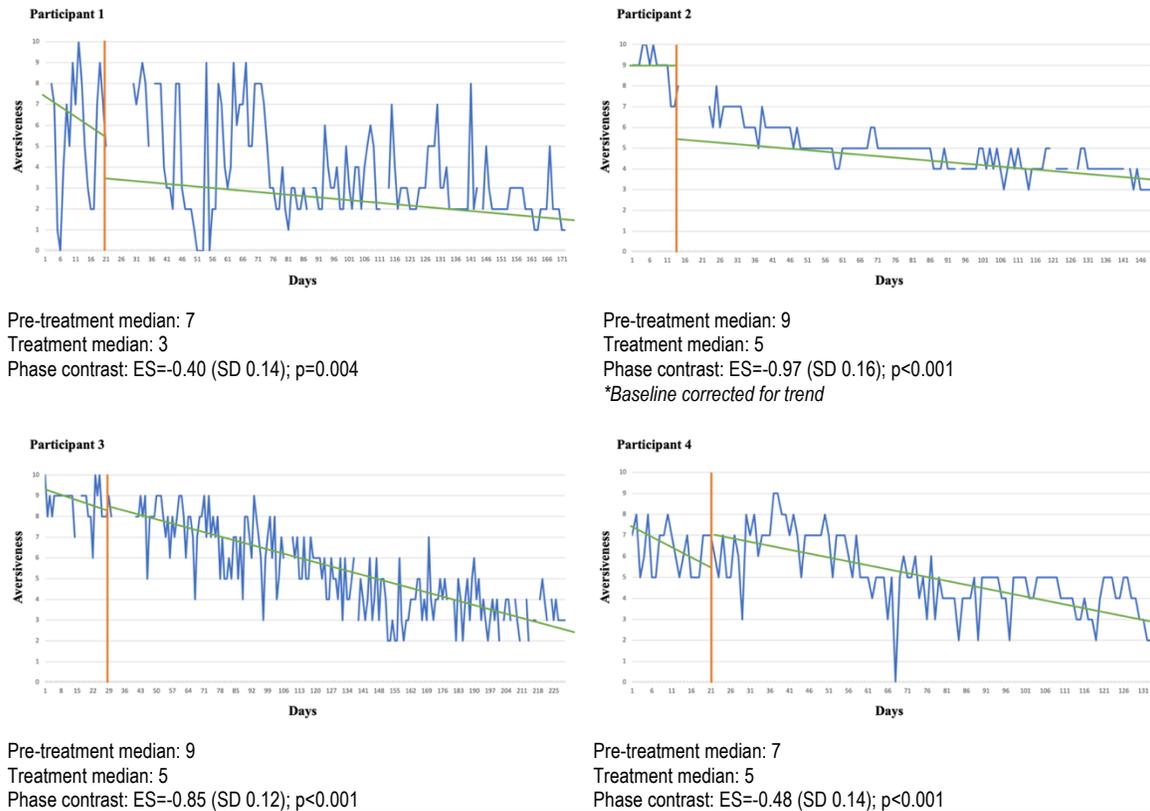
Significant differences were observed between the pre-treatment and intervention phases for both the level of anticipation (ES=-0.47; 95% CI -0.61 to -0.34; p<0.001) and the level of perceived aversiveness of panic attacks (ES=-0.67; 95%CI -0.81 to -0.53; p<0.001).

Figure 2. Level of anticipation of panic attacks



The orange line separates the pre-treatment and treatment periods
 ES: effect size; SD: standard deviation

Figure 3. Level of perceived aversiveness of panic attacks



The orange line separates the pre-treatment and treatment periods
 ES: effect size; SD: standard deviation

Discussion

The first objective of this study was to assess the feasibility and acceptability of an adapted CBT for PD in patients with comorbid CAD. The present results support the hypothesis that the intervention would be both feasible and acceptable. First, the fact that all eligible participants accepted to participate and that all but one completed the intervention is encouraging. In comparison, in a pilot study of patients suffering from comorbid PD and asthma, 50% of participants dropped out of an adapted 14-session CBT protocol, but that rate decreased to 17% after its length was reduced to 8 sessions (Lehrer et al., 2008). The highest dropout rates were observed before and during the interoceptive exposure sessions (Lehrer et al., 2008). In line with these findings, in the present study, the participant who considered dropping out did so during the interoceptive exposure phase of the intervention. Together, these data suggest that, in the context of a comorbid medical illness such as CAD, it may be necessary to pay extra attention to the perceived acceptability of this technique in order to ensure that patients fully participate. In addition, Tully et al. (2016) also suggest an 8-session protocol to treat panic in patients with heart failure, based on data indicating that cardiac patients tend to drop out of psychotherapy early

due to the fact that these patients do not consider themselves as “psychiatric patients” (Tully et al., 2016). However, results from the present study indicate that a CBT protocol comprising 14 to 17 sessions can have excellent completion rates and acceptability in patients with CAD, which suggests that the first-line psychological treatment for PD can be successfully delivered in this population, provided that minimal adaptations are implemented. In the present study, it is likely that the adapted psychoeducation and cognitive restructuring exercises contributed significantly to the fact that all participants were able to complete the interoceptive exposure exercises successfully, both during sessions and at home, and to complete at least 14 sessions of intervention, and even 17 in 2 cases. Therefore, this suggests that a full-length treatment may not only be feasible and acceptable but necessary to fully address PD symptomatology in patients with comorbid CAD. Moreover, no cardiac event was reported by patients during the study.

A second objective of this study was to explore the efficacy of the intervention regarding the reduction of PD symptomatology in terms of presence of PD according to the DSM-5 criteria, number of panic attacks, fear of anxiety-related symptoms, avoidance and reassurance behaviors and anticipatory anxiety. Improvements were observed for all these outcomes, a result that is in line with those of previous studies in which the original version of Marchand, Letarte & Seidah’s CBT protocol was used in patients with PD but without a cardiac condition (Marchand et al., 2009; Roberge et al., 2008). In addition, the observed remission rate of 83% in the present study is promising as it is higher than the one reported in a recent meta-analysis of remissions rates of PD after CBT in adults (48-58%) (Springer, Levy, & Tolin, 2018). This observation should however be interpreted with caution, as studies with small sample sizes tend to yield optimistic results (Cuijpers & Cristea, 2016).

Despite the considerable improvement in anxiety sensitivity and heart-focused anxiety following the intervention, relatively elevated levels of both were observed at post-treatment and 6-month follow-up. More precisely, the level of anxiety sensitivity reported by participants following the intervention (mean score, 26.8) was higher than that of patients with PD but without CAD who received the original CBT protocol (mean score, 20.5) and also higher than normative data in the general population (mean scores, 14.2 to 22.5) (Marchand et al., 2009; Verreault et al., 2007). This may be a source of concern, given that anxiety sensitivity and heart-focused anxiety are both closely related to the development and maintenance of PD (Eifert et al., 2000; Reiss et al., 1986). One possibility is that changes related to these outcomes may take longer to take effect. This hypothesis is supported by results from Marchand *et al.*’s study (2008) which reported that anxiety sensitivity levels significantly decrease in the year following CBT for PD. Further studies with longer follow-up times may help determine if further adaptations are required to address these highly relevant clinical targets more thoroughly.

The third and final objective of this study was to explore the effects of the intervention on psychological distress and quality of life. The intervention appeared to have a positive impact on comorbid anxiety and mood disorders as well as anxiety and depressive symptoms. These findings are consistent with those of a previous study which suggested that comorbid anxiety and depressive symptoms do not impede the treatment of PD and may in fact improve throughout the course of the intervention (Allen et al., 2010). Reductions in anxiety and depressive symptoms, measured with the same instruments (i.e., GAD-7 and PHQ-9), were also observed in Tully *et al.*'s (2018) study in patients with heart failure (Tully et al., 2016). Among the possible hypotheses to explain these results, it is likely that this improvement either reflects that anxiety and depressive symptoms were a consequence of PD and thus were indirectly alleviated by the intervention, or that patients were able to generalize some of their newly acquired skills to other emotional difficulties. In addition, at pre-treatment, the health-related quality of life of patients from the present study (mean score, 3.7) was similar to that of patients with heart failure and clinically significant anxiety (mean score, 3.9) (Höfer et al., 2008). Following the intervention, quality of life (mean score, 5.2) was comparable to the normative reference data for patients with angina pectoris (mean score, 5.0), myocardial infarction (mean score, 5.3) and heart failure without clinically significant anxiety (mean score, 4.8) (Höfer et al., 2008; Hofer, Turk-Adawi, & Oldridge, 2016).

One interesting finding is that the intervention also appears acceptable and effective through videoconference. Indeed, due to the COVID-19 pandemic and the associated confinement measures, two participants received most or all of the intervention through this modality. Both were in remission from PD at post-treatment and at the 6-month follow-up. These results are consistent with a recent meta-analysis that indicates that remote CBT for PD is effective and is associated with large effect sizes (Efron & Wootton, 2021). However, one participant in the present study was reluctant to videoconferencing and had to be referred elsewhere. This illustrates that, while remote interventions may be useful and effective, they require careful patient assessment and, in some cases, cannot be a substitute for face-to-face interventions.

Strengths and limitations of the study

Strengths of this study include the use of a recommended measure to establish the presence of PD and related disorders and of multiple validated instruments to assess outcomes. In addition, our adapted protocol was in line with the recommended duration and format of CBT for PD (Katzman et al., 2014; National Institute for Health and Care Excellence, 2011). Finally, the use of several analytic methods (descriptive, visual and statistic) to interpret the results represents another strength of this study.

Limitations of this feasibility study include the small sample size which limits the generalization of our study results to the entire population of adult patients suffering from both CAD and PD and the presence of

missing data (pre-treatment data for one participant and two panic diaries). In addition, the study population was recruited from a single site and may thus have been prone to selection and referral biases. Moreover, most assessments were conducted by the therapist who delivered the intervention, which could have led to selection bias. However, this bias is unlikely to have had significant impacts since all cases were discussed with another assessor and data from the self-report questionnaires was consistent with that of the standardized clinical interviews at all assessment points. Finally, longer term outcomes (beyond 6 months) were not assessed, thus the durability of the intervention effects compared to the general population remain to be explored.

Conclusion

A parsimonious adaptation of a CBT for PD protocol appears feasible and acceptable in patients with stable CAD. The intervention appears effective in reducing PD symptomatology and psychological distress and improving quality of life in this sample. Further research should aim at replicating these results in larger controlled studies to further establish the efficacy of this promising intervention and assess its impacts on cardiovascular outcomes (e.g., mortality, adverse cardiac events).

References

- Abrignani, M. G., Renda, N., Abrignani, V., Raffa, A., Novo, S., & Baido, R. L. (2014). Panic disorder, anxiety and cardiovascular diseases. *Clinical Neuropsychiatry*, *11*(5), 130-144.
- Allen, L. B., White, K. S., Barlow, D. H., Shear, M. K., Gorman, J. M., & Woods, S. W. (2010). Cognitive-Behavior Therapy (CBT) for Panic Disorder: Relationship of Anxiety and Depression Comorbidity with Treatment Outcome. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *32*, 185-192. doi:10.1007/s10862-009-9151-3
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.)*.
- Bandelow, B. (1995). Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale. *International Clinical Psychopharmacology*, *10*(2), 73-81.
- Bisson-Bernatchez, E., Chiasson, C., Turcotte, S., Tremblay, M.-A., Denis, I., & Foldes-Busque, G. (2019). Validation of the French version of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ-FR). *Canadian Journal of Behavioural Science. Revue Canadienne des Sciences du Comportement*, *51*(2). doi:10.1037/cbs0000123
- Brossart, D. F., Laird, V. C., & Armstrong, T. W. (2018). Interpreting Kendall's Tau and Tau-U for single-case experimental designs. *Cogent Psychology*, *5*(1). doi:https://doi.org/10.1080/23311908.2018.1518687
- Brown, T. A., & Barlow, D. (2014). *Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5 (ADIS-5) - Adult and Lifetime Version : Clinician Manual*. USA: Oxford University Press.
- 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

Celano, C. M., Millstein, R. A., Bedoya, C. A., Healy, B. C., Roest, A. M., & Huffman, J. C. (2015). Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *American Heart Journal*, 170(6), 1105-1115. doi:10.1016/j.ahj.2015.09.013

Cuijpers, P., & Cristea, I. A. (2016). How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 25(5), 428-435. doi:10.1017/s2045796015000864

Deville, G. J., & Borkovec, T. (2000). Psychometric properties of the credibility/expectancy questionnaire. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 31(2), 73-86.

Efron, G., & Wootton, B. M. (2021). Remote cognitive behavioral therapy for panic disorder: A meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, 79, 102385. doi:10.1016/j.janxdis.2021.102385

Eifert, G. H., Zvolensky, M. J., & Lejuez, C. W. (2000). Heart-focused anxiety and chest pain: A conceptual and clinical review. *Clinical Psychology (New York)*, 7(4), 403-417.

Fleet, R., Lavoie, K., & Beitman, B. D. (2000). Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of the literature. *Journal of Psychosomatic Research*, 48(4-5), 347-356. [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(99\)00101-4/fulltext](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(99)00101-4/fulltext)

Foldes-Busque, G., de Lafontaine, M. F., Turcotte, S., & Denis, I. (2021). Are emergency department patients with non-cardiac chest pain at risk of developing panic disorder? *Journal of the Academy of Consultation Liaison Psychiatry*, 63(1), 23-31. doi: 10.1016/j.jaclp.2021.07.011

Foldes-Busque, G., Denis, I., Poitras, J., Fleet, R. P., Archambault, P., & Dionne, C. E. (2018). The Revised-Panic Screening Score to Improve Identification of Panic-Like Anxiety in Emergency Department Patients with Low-Risk Non-Cardiac Chest Pain. *Health Psychology*, 37(9), 828-838. doi:https://doi.org/10.1037/hea0000632

Frasure-Smith, N., & Lesperance, F. (2008). Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Archives of General Psychiatry*, 65(1), 62-71. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2007.4

Grace, S. L., Abbey, S. E., Irvine, J., Shnek, Z. M., & Stewart, D. E. (2004). Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73(6), 344-352. doi:10.1159/000080387

Höfer, S., Lim, L., Guyatt, G., & Oldridge, N. (2004). The MacNew Heart Disease health-related quality of life instrument: a summary. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2, 3. doi:10.1186/1477-7525-2-3

Höfer, S., Schmid, J. P., Frick, M., Benzer, W., Laimer, H., Oldridge, N., & Saner, H. (2008). Psychometric properties of the MacNew heart disease health-related quality of life instrument in patients with heart failure. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 14(4), 500-506. doi:10.1111/j.1365-2753.2007.00905.x

Hofer, S., Turk-Adawi, K. I., & Oldridge, N. (2016). The MacNew heart disease health-related quality of life questionnaire: Updated reference data for users. *Eur J Pers Cent Healthc*, 4(1), 221-229. doi:10.5750/ejpc.v4i1.1076

Huffman, J. C., Celano, C. M., & Januzzi, J. L. (2010). The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 123-136.

- Jeejeebhoy, F. M., Dorian, P., & Newman, D. M. (2000). Panic disorder and the heart: a cardiology perspective. *Journal of Psychosomatic Research*, 48(4-5), 393-403. [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(99\)00103-8/fulltext](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(99)00103-8/fulltext)
- Katerndahl, D. (2008). The association between panic disorder and coronary artery disease among primary care patients presenting with chest pain: an updated literature review. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 10(4), 276-285. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2528236/pdf/i1523-5998-10-4-276.pdf>
- Katzman, M. A., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., & Van Ameringen, M. (2014). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*, 14(1), S1. doi:10.1186/1471-244x-14-s1-s1
- 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
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606-613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
- Kuhl, E. A., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegelstein, R. C. (2009). Relation of anxiety and adherence to risk-reducing recommendations following myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*, 103(12), 1629-1634. doi:10.1016/j.amjcard.2009.02.014
- Lane, D., Carroll, D., Ring, C., Beevers, D. G., & Lip, G. Y. (2002). The prevalence and persistence of depression and anxiety following myocardial infarction. *British Journal of Health Psychology*, 7(Pt 1), 11-21. doi:10.1348/135910702169321
- Lane, J. D., & Gast, D. L. (2014). Visual analysis in single case experimental design studies: Brief review and guidelines. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24(3-4), 445-463. doi:10.1080/09602011.2013.815636
- Lehrer, P. M., Karavidas, M. K., Lu, S., Feldman, J., Kranitz, L., Abraham, S., . . . Reynolds, R. (2008). Psychological treatment of comorbid asthma and panic disorder : A pilot study. *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 671-683. doi:10.1016/j.janxdis.2007.07.001
- 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*. doi:10.1080/09540261.2017.1357540
- Marchand, A., Letarte, A., & Seidah, A. (2018). *La peur d'avoir peur : Guide de traitement du trouble panique et de l'agoraphobie (4e éd.)*. Montréal, QC: Trécarré.
- Marchand, A., Roberge, P., Primiano, S., & Germain, V. (2009). A randomized, controlled clinical trial of standard, group and brief cognitive-behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia: a two-year follow-up. *Journal of Anxiety Disorders*, 23(8), 1139-1147. doi:10.1016/j.janxdis.2009.07.019
- 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.
- McHugh, R. K., Smits, J. A., & Otto, M. W. (2009). Empirically supported treatments for panic disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 32(3), 593-610. doi:10.1016/j.psc.2009.05.005

- Meuret, A. E., Kroll, J., & Ritz, T. (2017). Panic disorder comorbidity with medical conditions and treatment implications. *Annual Review of Clinical Psychology*, *13*, 209-240. doi:10.1146/annurev-clinpsy-021815-093044
- Michiels, B., & Onghena, P. (2019). Randomized single-case AB phase designs: Prospects and pitfalls. *Behavior Research Methods*, *51*(6), 2454-2476. doi:10.3758/s13428-018-1084-x
- Morgan, D. L., & Morgan, R. K. (2009). In D. L. Morgan & R. K. Morgan (Eds.), *Single-Case Research Methods for the Behavioral and Health Sciences*. doi:10.4135/9781483329697
- Moser, D. K. (2007). "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. *American Journal of Critical Care*, *16*(4), 361-369. <http://ajcc.aacnjournals.org/content/16/4/361.full.pdf>
- Moser, D. K., McKinley, S., Riegel, B., Doering, L. V., Meischke, H., Pelter, M., . . . Dracup, K. (2011). Relationship of persistent symptoms of anxiety to morbidity and mortality outcomes in patients with coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, *73*(9), 803-809. doi:10.1097/PSY.0b013e3182364992
- National Institute for Health and Care Excellence. (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults : management* (CG113). nice.org.uk/guidance/cg113
- Otto, M. W., & Deveney, C. (2005). Cognitive-behavioral therapy and the treatment of panic disorder: efficacy and strategies. *Journal of Clinical Psychiatry*, *66* Suppl 4, 28-32. <http://www.psychiatrist.com/jcp/article/pages/2005/v66s04/v66s0405.aspx>
- Pavy, B., Iliou, M. C., Hofer, S., Verges-Patois, B., Corone, S., Aeberhard, P., . . . Oldridge, N. (2015). Validation of the French version of the MacNew heart disease health-related quality of life questionnaire. *Archives of Cardiovascular Diseases*, *108*(2), 107-117. doi:10.1016/j.acvd.2014.09.006
- Pogosova, N., Saner, H., Pedersen, S. S., Cupples, M. E., McGee, H., Höfer, S., . . . von Känel, R. (2015). Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*, *22*(10), 1290-1306. doi:10.1177/2047487314543075
- Primakoff, L., Epstein, N., & Covi, L. (1986). Homework compliance: an uncontrolled variable in cognitive therapy outcome research. *Behavior Therapy*, *17*(4), 433-446. doi:10.1016/S0005-7894(86)80073-9
- 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
- Rhoda, D. A., Murray, D. M., Andridge, R. R., Pennell, M. L., & Hade, E. M. (2011). Studies with staggered starts: multiple baseline designs and group-randomized trials. *American Journal of Public Health*, *101*(11), 2164-2169. doi:10.2105/ajph.2011.300264
- 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*.

Roberge, P., Marchand, L., Grenier, S., & Marchand, A. (2003). Validation canadienne-française de l'Échelle d'évaluation de la panique et de l'agoraphobie. *Revue canadienne des sciences du comportement*, 35(1), 61-66. doi:10.1037/h0087188

Roest, A. M., Martens, E. J., Denollet, J., & de Jonge, P. (2010). Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 72(6), 563-569. doi:10.1097/PSY.0b013e3181dbff97

Roest, A. M., Zuidersma, M., & de Jonge, P. (2012). Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up study. *British Journal of Psychiatry*, 200(4), 324-329.

Shear, M. K., & Maser, J. D. (1994). Standardized assessment for panic disorder research. A conference report. *Archives of General Psychiatry*, 51(5), 346-354. <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/496590>

Shibeshi, W. A., Young-Xu, Y., & Blatt, C. M. (2007). Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(20), 2021-2027. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.007

Sowden, G. L., & Huffman, J. C. (2009). The impact of mental illness on cardiac outcomes: a review for the cardiologist. *International Journal of Cardiology*, 132(1), 30-37. doi:10.1016/j.ijcard.2008.10.002

Spitzer, R. L., Kroenke, K., & Williams, J. B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA*, 282(18), 1737-1744. <http://jama.jamanetwork.com/data/journals/jama/4711/joc90770.pdf>

Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., & Löwe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of Internal Medicine*, 166(10), 1092-1097. doi:10.1001/archinte.166.10.1092

Springer, K. S., Levy, H. C., & Tolin, D. F. (2018). Remission in CBT for adult anxiety disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 61, 1-8. doi:10.1016/j.cpr.2018.03.002

Strik, J. J., Denollet, J., Lousberg, R., & Honig, A. (2003). Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(10), 1801-1807. http://ac.els-cdn.com/S0735109703011355/1-s2.0-S0735109703011355-main.pdf?_tid=fa77dc8e-4094-11e7-9e79-00000aab0f27&acdnat=1495639606_6788852e62e896671e132352eef53336

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*, xxv(1), 84-102.

Tully, P. J., Beltrame, J., Horowitz, J., Cosh, S., Baumeister, H., & Wittert, G. A. (2015). Panic disorder and incident coronary heart disease: a systematic review and meta-regression in 1 131 612 persons and 58 111 cardiac events. *Psychological Medicine*, 45, 2909-2920. doi:10.1017/S0033291715000963

Tully, P. J., Cosh, S. M., & Baumeister, H. (2014). The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(6), 439-448. doi:10.1016/j.jpsychores.2014.10.001

Tully, P. J., Pedersen, S., Cosh, S., & Foldes-Busque, G. Exposure therapy when patients present with comorbid cardiovascular disease. In J. Smits, J. Jacquart, J. Abramowitz, A. J., & M. J.A. (Eds.), *Clinical Guide to Exposure Therapy*.

Tully, P. J., Sardinha, A., & Nardi, A. (2016). 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*. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpra.2016.05.008>

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.

Watkins, L. L., Koch, G. G., Sherwood, A., Blumenthal, J. A., Davidson, J. R., O'Connor, C., & Sketch, M. H. (2013). Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*, 2(2), e000068. doi:10.1161/jaha.112.000068

White, K. S., & Barlow, D. H. (2004). Panic disorder and agoraphobia. In D. H. Barlow (Ed.), *Anxiety and Its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*(pp. 328-379). New York: NY: Guilford Press.

Yekehtaz, H., Farokhnia, M., & Akhondzadeh, S. (2013). Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review. *The Journal of Tehran University Heart Center*, 8(4), 169-176.

Supporting information

Supplementary Table 1. Original CBT protocol for PD and detailed CAD-specific adaptations

Sessions	Components - standard protocol	Adaptations	Description
1-3	Psychoeducation Cognitive restructuring	<ul style="list-style-type: none"> Psychoeducation on CAD and its relationship with anxiety 	<ul style="list-style-type: none"> Development and progression of CAD Prognosis (individualized) Risk factors for a poorer prognosis (e.g., smoking, sedentary lifestyle) Role of anxiety as a risk factor Normalizing anxiety following a cardiac event
		<ul style="list-style-type: none"> Identification of individual risk factors for CAD 	<ul style="list-style-type: none"> Conceptualization of such factors as targets for gaining control over disease progression (e.g., If I stop smoking, I reduce the risk of having a second cardiac event)
		<ul style="list-style-type: none"> Management of CAD and health behaviors 	<ul style="list-style-type: none"> Identifying of individual treatment recommendations made by the cardiologist and promote adherence. Discussing the advantages of participating to cardiac rehabilitation (if relevant) and adopting health behaviors, exploration of potential barriers such as fear of symptoms or beliefs that exercise could be harmful
		<ul style="list-style-type: none"> Differentiating the symptoms of a panic attack and a cardiac event 	<ul style="list-style-type: none"> Exploring past cardiac events and panic attacks to identify differences in the presentation of symptoms (nature, severity, duration and location)
4-5	Cognitive restructuring Interoceptive exposure	<ul style="list-style-type: none"> Symptom assessment/management plan 	<ul style="list-style-type: none"> Assessing symptoms in terms of novelty, intensity, persistence and probability to be harmful or anxiety-related in order to safely assess if a medical consultation is needed
		<ul style="list-style-type: none"> Adapted cognitive restructuring exercises 	<ul style="list-style-type: none"> Identifying maladaptive thoughts concerning the harmfulness of physical symptoms and the prognosis of CAD to replace them with realist and constructive thoughts “ I will

Sessions	Components - standard protocol	Adaptations	Description
			<p>definitely have another heart attack and die” = “ My prognosis is good so another heart attack is unlikely, however, if it happens, I know what to do and several treatments are available”.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ During physical exercise: “I feel breathless... I must be having a heart attack!”= “It is normal to feel a little short of breath while exercising. In addition my recent cardiac stress test shows that my body is able to sustain the physical effort that I am doing right now”.
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interoceptive exposure exercises 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Same exercises as the original protocol with clearance from the cardiologist. Exercises intensity and length can be modified according to the cardiologist’s recommendations. ▪ Interoceptive exposure exercises are first completed in session (both the therapist and the patient do them together one by one) with modeling of cognitive restructuring while doing the exercises Interoceptive exposure exercises are then assigned as homework
6	Exposure to natural activities	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exposure exercises ▪ Strategies to overcome barriers to participation to cardiac rehabilitation and to the adoption of health behaviors 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Same exercises as the original protocol with clearance from the cardiologist ▪ Developing cognitive restructuring and exposure exercises aimed at overcoming barriers to adopting health behaviors and participating in cardiac rehabilitation
7	Review of the strategies, challenges and progress		

Sessions	Components - standard protocol	Adaptations	Description
8-11	Exposure to avoided situations		<ul style="list-style-type: none"> Same exercises as in the original protocol, with clearance from the cardiologist
12	Consolidation of therapeutic gains		
13-14	Maintenance of gains / Relapse prevention	<ul style="list-style-type: none"> Anxiety and CAD management 	<ul style="list-style-type: none"> Promoting adherence to recommended treatments and lifestyle modifications to prevent relapse from PD and to promote cardiovascular health Identifying strategies to manage anxiety in the context of potential new cardiac events

Supplementary Table 2. Anticipation of panic attacks

Participant	Baseline	Intervention
<p>Participant 1</p>	<p>Mean: 4.2 Median: 4</p> <p>Median 1st, 2nd half: 2,5 Relative LOC: 3 (↑)</p> <p>First, last value: 2,5 Absolute LOC: 3 (↑)</p> <p>Min., max. score: 0,0 Stability envelope: 21%</p>	<p>Mean: 3.0 Median: 3</p> <p>Median 1st, 2nd half: 3,3 Relative LOC: 0</p> <p>First, last value: 7 Absolute LOC: -6 (↓)</p> <p>Min., max. score: 0,9 Stability envelope: 59%</p>
<p>Participant 2</p>	<p>Mean: 8.8 Median: 9</p> <p>Median 1st, 2nd half: 9,8 Relative LOC: -1 (↓)</p> <p>First, last value: 10,8 Absolute LOC: -2 (↓)</p> <p>Min., max. score: 7,10 Stability envelope: 50%</p>	<p>Mean: 4.9 Median: 5</p> <p>Median 1st, 2nd half: 6,4 Relative LOC: -2 (↓)</p> <p>First, last value: 7,3 Absolute LOC: -4 (↓)</p> <p>Min., max score: 3,8 Stability envelope: 67%</p>
<p>Participant 3</p>	<p>Mean: 8.4 Median: 8</p> <p>Median 1st, 2nd half: 8,5,8 Relative LOC -0.5 (↓)</p> <p>First, last value: 9,7 Absolute LOC: -2 (↓)</p> <p>Min., max. score: 7,10 Stability envelope: 93%</p>	<p>Mean: 5.3 Median: 5</p> <p>Median 1st, 2nd half: 7,4 Relative LOC: -3 (↓)</p> <p>First, last value: 9,4 Absolute LOC: -5 (↓)</p> <p>Min., max. score: 0,9 Stability envelope: 68%</p>
<p>Participant 4</p>	<p>Mean: 1.3 Median: 0</p> <p>Median 1st, 2nd half : 0,0 Relative LOC: 0</p> <p>First, last value: 4,0 Absolute LOC: -4 (↓)</p> <p>Min., max. score: 0,5 Stability envelope: 50%</p>	<p>Mean: 1.4 Median: 0</p> <p>Median 1st, 2nd half : 0,0 Relative LOC: 0</p> <p>First, last value: 0,0 Absolute LOC: 0</p> <p>Min., max. score: 0,8 Stability envelope: 59%</p>

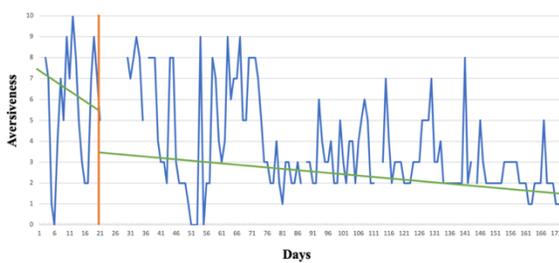
Stability envelope: percentage of scores at $\pm 25\%$ of median score

↓: decreasing trend; ↑: increasing trend, LOC: Level of change, Min.: minimum; Max.: maximum

Supplementary Table 3. Perceived aversiveness of panic attacks

Participant

Participant 1



Baseline

Mean: 5.7
Median: 7

Median 1st, 2nd half 7,6
Relative LOC: -1 (↓)

First, last value: 8,5
Absolute LOC: -3 (↓)

Min., max score: 0,10
Stability envelope: 38%

Intervention

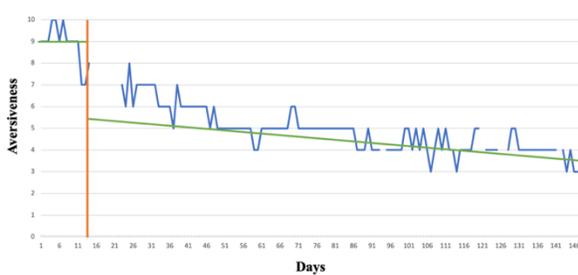
Mean: 3.6
Median: 3

Median 1st, 2nd half: 3,2
Relative LOC: -1 (↓)

First, last value: 8,1
Absolute LOC: -7 (↓)

Min., max score: 0,9
Stability envelope: 59%

Participant 2



Mean: 8.6
Median: 9

Median 1st, 2nd half: 9,9
Relative LOC: 0

First, last value: 9,8
Absolute LOC: -1 (↓)

Min., max. score: 7,10
Stability envelope: 100%

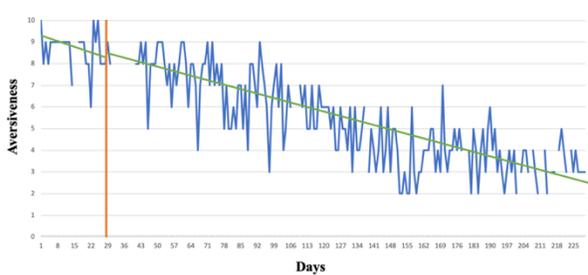
Mean: 4.8
Median :5

Median 1st, 2nd half: -5,4
Relative LOC: -1 (↓)

First, last value: 7,3
Absolute LOC: -4 (↓)

Min., max. score: 3,8
Stability envelope: 90%

Participant 3



Mean: 8.7
Median: 9

Median 1st, 2nd half 9, 8.5
Relative LOC: -0.5 (↓)

First, last value: 10,8
Absolute LOC: -2 (↓)

Min., max. score: 6,10
Stability envelope: 89%

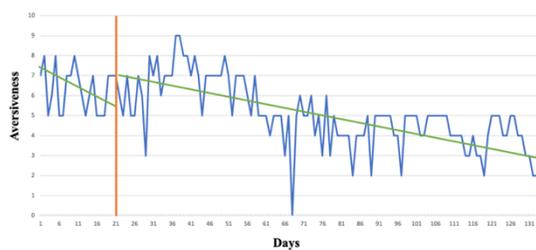
Mean: 5.3
Median: 5

Median 1st, 2nd half: 7,4
Relative LOC -3 (↓)

First, last value: 9,3
Absolute LOC: -6 (↓)

Min., max. score: 2,9
Stability envelope: 66%

Participant 4



Mean: 6.3
Median: 7

Median 1st, 2nd half: 7,6

Relative LOC: -1
(decreasing)

First, last value: 10,7
Absolute LOC: -3
(decreasing)

Min., max. score: 5,8
Stability envelope: 67%

Mean: 5.0
Median: 5

Median 1st, 2nd half: 6,4

Relative LOC: -2
(decreasing)

First, last value: 6,2
Absolute LOC: -4
(decreasing)

Min., max. score: 0,9
Stability envelope: 62%

Stability envelope: percentage of scores at $\pm 25\%$ of median score

↓: decreasing trend; ↑: increasing trend, LOC: Level of change, Min.: minimum; Max.; maximum

CONCLUSION GÉNÉRALE

Rappel des objectifs et des hypothèses

La présente thèse portait sur les interventions psychologiques ciblant l'anxiété chez les individus qui présentent une MCAS. La première étude avait pour objectif principal d'évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété en contexte de MCAS décrites dans la littérature scientifique à ce jour. Les effets de ces interventions sur le niveau d'anxiété était la cible d'investigation principale, alors que leurs effets sur les symptômes dépressifs et sur la qualité de vie étaient évalués de façon secondaire. La deuxième étude visait à adapter une intervention psychologique empiriquement supportée pour le trouble panique (TP) aux patients souffrant de MCAS et à en évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité préliminaires. Les hypothèses associées à ces objectifs étaient que l'intervention serait faisable et acceptable et qu'elle serait associée à une réduction des symptômes du TP et de la détresse psychologique ainsi qu'à une amélioration de la qualité de vie chez les participants au post-traitement. Il était également attendu que les gains thérapeutiques seraient maintenus lors du suivi 6 mois plus tard.

Rappel de la méthodologie

Afin de répondre aux objectifs de la première étude, une revue systématique de la littérature a été réalisée. Pour ce faire, une stratégie de recherche a été développée et adaptée afin de couvrir 6 bases de données bibliographiques. Les publications recensées ont par la suite été triées et évaluées, leurs données ont été extraites et synthétisées puis analysées sous forme de méta-analyses. La qualité des études individuelle a été évaluée à l'aide des critères suggérés par le NICE, alors que la qualité de l'évidence a été évaluée en utilisant l'approche GRADE (NICE, 2012; The GRADE Working Group, 2013).

La deuxième étude a tout d'abord nécessité une démarche d'adaptation d'une intervention psychologique empiriquement supportée, décrite dans l'article présenté au chapitre 2. En effet, la thérapie cognitive-comportementale (TCC), le traitement psychologique de premiers recours pour le TP, présente plusieurs défis cliniques en contexte de MCAS. Ainsi, sur la base des données empiriques et de l'expertise clinique des auteurs, un protocole de TCC pour le TP adapté à la présence d'une MCAS a été développé.

Une étude pilote, présentée au chapitre 3, a ensuite été réalisée afin d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de cette TCC adaptée pour réduire la symptomatologie du TP et la détresse psychologique et améliorer la qualité de vie. Ainsi, 7 participants souffrant d'un TP et d'une MCAS stable ont été recrutés en clinique externe de

cardiologie. Après une période d'attente aléatoirement assignée de 2, 3 ou 4 semaines, ils ont reçu, de façon individuelle, la TCC pour le TP adaptée à la présence de MCAS à raison de 1 heure par semaine pendant 14 à 17 semaines. Ils ont été évalués par le biais d'une entrevue semi-structurée et de questionnaires auto-rapportés à trois temps de mesure, soit avant l'intervention, après celle-ci et lors d'un suivi six mois plus tard. Ils ont également complété une mesure d'acceptabilité du traitement au début et à la fin de l'intervention et un journal quotidien documentant leurs symptômes de panique pendant toute la durée de la période d'attente et de l'intervention. Finalement, une mesure d'observance aux exercices thérapeutiques a été remplie par les cliniciens qui ont offert l'intervention au début de chaque séance.

Synthèse des résultats obtenus et des conclusions tirées –

Chapitre 1

Une première étape pour répondre aux objectifs de l'étude était de réaliser une recension systématique de la littérature sur les interventions psychologiques pour l'anxiété en contexte de MCAS. Celle-ci se démarque des travaux précédents dans le domaine puisqu'elle visait à inclure uniquement les interventions psychologiques réalisées auprès de participants souffrant d'une MCAS et d'un niveau d'anxiété considéré comme cliniquement significatif. Plus précisément, une procédure claire visant à identifier les participants rapportant un niveau d'anxiété élevé (p.ex., par le biais d'un questionnaire validé ou d'une entrevue d'évaluation structurée ou semi-structurée) devait être décrite dans la méthodologie des études afin que celles-ci soient éligibles.

Cette recension des écrits a d'abord mis en évidence le manque considérable de données empiriques solides concernant l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété en contexte de MCAS. En effet, au terme du processus de sélection des publications, seules cinq d'entre elles rencontraient l'ensemble des critères d'éligibilité. Parmi ces études, trois ciblaient des participants présentant des symptômes anxieux et/ou dépressifs cliniquement significatifs. Ainsi, seules deux des interventions psychologiques recensées avaient initialement été conçues dans le but de cibler spécifiquement l'anxiété chez des patients souffrant de MCAS.

Compte tenu de la prévalence élevée de l'anxiété cliniquement significative chez les individus souffrant de MCAS ainsi que de l'association de plus en plus documentée entre celle-ci et la morbidité et mortalité cardiovasculaires, il est préoccupant que si peu d'études d'interventions aient été réalisées dans cette population (Celano et al., 2016; Farquhar et al., 2018; Martens et al., 2010; Roest et al., 2010). Toutefois, quelques études ont documenté l'efficacité d'interventions psychologiques dans des contextes de comorbidité apparentés (p.ex., auprès de patients présentant une MCAS et un diagnostic de dépression, ou encore auprès de patients souffrant d'anxiété et d'autres conditions cardiovasculaires comme l'insuffisance cardiaque) (Celano et al., 2016; Celano et al., 2018; Richards et al., 2017). Il importe de demeurer prudent dans la généralisation

des résultats de ces études aux patients qui souffrent de la comorbidité MCAS et anxiété. D'un côté, les conditions cardiovasculaires diffèrent en ce qui concerne leur symptomatologie, leur pronostic, leurs traitements et leur sévérité. Il est donc très probable que les interventions psychologiques validées dans la population générale nécessitent des adaptations précises afin de tenir compte des particularités des individus qui souffrent de ces conditions. Par exemple, dans le cadre du traitement d'un TP en contexte de MCAS stable depuis plusieurs années, un exercice d'hyperventilation volontaire pourrait être envisageable, sous certaines conditions, alors que cette même technique serait généralement proscrite en contexte d'insuffisance cardiaque puisque cette condition est généralement associée à des atteintes pulmonaires (Tully et al., 2016).

La recension de la littérature a également permis de constater que les interventions évaluées à ce jour diffèrent considérablement les unes des autres en ce qui concerne la plupart de leurs paramètres, tels que les instruments utilisés pour mesurer l'anxiété, les types d'interventions administrées, le nombre et la durée des séances, le mode et le format des interventions et le type de condition contrôle, ce qui complique notamment les comparaisons inter-études. De plus, il est possible d'observer que les interventions psychologiques évaluées s'éloignent à différents degrés des recommandations pour le traitement de l'anxiété de plusieurs grands organismes nationaux (Andrews et al., 2018; Katzman et al., 2014; National Institute for Health and Care Excellence, 2011). Par exemple, parmi les 2 études conçues spécifiquement pour des patients souffrant de MCAS et d'anxiété cliniquement significative, une seule portait sur une intervention de type TCC, le traitement psychologique de premier recours pour l'anxiété. De plus, seules deux des cinq études retenues s'approchaient du nombre de séances recommandées (12 à 15) pour le traitement des troubles anxieux.

Finalement, l'évaluation de la qualité individuelle des études, réalisée à l'aide des critères suggérés par le NICE (2012), a révélé que la plupart de celles-ci présentent des lacunes méthodologiques significatives comme l'absence de données de suivi à long terme ou de petites tailles d'échantillon. De plus, aucune des études n'a obtenu la cote maximale de qualité à la fois sur le plan de la validité interne que de la validité externe.

Ainsi, avant même de procéder à toute analyse des données empiriques actuelles en ce qui concerne le traitement psychologique de l'anxiété en contexte de MCAS, les précédents constats suggèrent que les résultats doivent être interprétés à la lueur de plusieurs importantes limites.

Objectif 1: Évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété sur le niveau d'anxiété de patients qui présentent une MCAS

Trois des études incluses ont rapporté une diminution significative des symptômes d'anxiété après une intervention psychologique comparativement à un groupe contrôle. Les deux études restantes allaient dans le même sens, sans que les différences inter-groupes n'atteignent le seuil de signification statistique.

Les résultats de la première méta-analyse suggéraient que les interventions psychologiques sont associées à une diminution non significative des symptômes d'anxiété comparativement à un groupe contrôle, avec une taille d'effet modérée. Toutefois, l'importante hétérogénéité entre les études a mené à la conduite d'une deuxième méta-analyse sur un nombre plus limité d'études qui étaient plus homogènes en ce qui concerne la population ciblée et la mesure d'anxiété utilisée. Bien qu'ayant permis de réduire considérablement l'hétérogénéité, cette deuxième analyse corroborait les résultats de la première. Les résultats de ces deux méta-analyses pourraient mener à la conclusion que les interventions psychologiques pour l'anxiété en contexte de MCAS ne sont pas associées à une diminution significative de l'anxiété. Toutefois, la validité de ce constat est fortement remise en question.

D'abord, tel que discuté précédemment, les résultats sont basés sur un très petit nombre d'études, aux caractéristiques et à la validité interne et externe variables. Par exemple, l'une des études ayant rapporté des différences significatives entre les groupes à la suite de l'intervention comparait deux traitements actifs (TCC et pharmacothérapie ou pharmacothérapie seulement) (Lv et al., 2016). Ainsi, ce résultat ne permet pas de déterminer l'utilité d'une psychothérapie seule comparativement à l'absence d'intervention. De plus, les deux études ayant obtenu l'évaluation la plus élevée pour leur qualité individuelle n'ont pas rapporté d'effets significatifs des interventions psychologiques pour l'anxiété (Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018). Cependant, les résultats de l'une d'elles doivent être interprétés en tenant compte de deux limites considérables. D'abord, le faible taux d'adhésion à l'intervention pourrait partiellement expliquer l'absence de résultats significatifs : parmi les 117 participants du groupe intervention, 85% ont entamé ou complété uniquement la première des 14 étapes qui étaient prévues et un seul participant a complété l'ensemble de celles-ci (Norlund et al., 2018). De plus, le protocole de recherche permettait que les participants, qu'ils soient assignés au groupe intervention ou au groupe contrôle, puissent obtenir du soutien psychosocial au besoin, et près du quart de ceux-ci ont rapporté y avoir eu recours de façon régulière lors de la prise de mesures initiale et lors du suivi 14 semaines plus tard (Norlund et al., 2018). Ainsi, la présence d'une détresse psychologique suffisamment importante pour demander un soutien psychosocial régulier chez un nombre considérable de participants ne semble pas avoir contribué à l'adhésion à l'intervention étudiée, qui ciblait pourtant deux formes de détresse psychologique hautement prévalentes chez les patients souffrant de MCAS (i.e., anxiété et dépression). Cette

observation peut soulever certains questionnements quant à l'acceptabilité de son format et de son contenu. De plus, selon les auteurs, le faible taux d'adhésion serait partiellement expliqué par le fait que les participants ont été dépistés dans le cadre de leur suivi médical de routine et qu'ils ne recherchaient donc pas d'aide psychologique au moment du recrutement (Norlund et al., 2018).

Une récente étude canadienne alimente la réflexion quant à ces dernières observations (Schneider et al., 2020). Celle-ci visait à évaluer l'efficacité d'une intervention psychologique réalisée par Internet chez des patients souffrant de MCAS et endossant des symptômes anxieux ou dépressifs. Elle rapporte un taux de complétion des 8 séances prévues de 84% et un taux de satisfaction de 95% à l'égard du traitement (Schneider et al., 2020). Toutefois, les patients inclus ne devaient pas nécessairement présenter un seuil minimal d'anxiété ou de dépression pour être éligibles, ce qui a fait en sorte que cette étude a été exclue de la présente thèse, mais plutôt reconnaître la présence de symptômes anxieux ou dépressifs et manifester un besoin d'aide pour les gérer (Schneider et al., 2020). Ainsi, d'une part, ces résultats suggèrent qu'une intervention psychologique réalisée par Internet chez les patients qui présentent une MCAS peut être hautement acceptable. D'autre part, le besoin perçu d'une telle intervention semble représenter un facteur important à considérer dans la sélection de participants à une étude dans ce domaine.

Une autre hypothèse pouvant expliquer l'absence de résultats significatifs se rapporte à la méthodologie utilisée pour identifier l'anxiété cliniquement significative chez les patients qui souffrent de MCAS. En effet, toutes les études ont utilisé un score minimal à un questionnaire validé pour sélectionner les participants. Or, il est possible que cette façon de faire ait mené à l'inclusion d'un certain nombre de participants dont le niveau d'anxiété aurait naturellement diminué avec le passage du temps et pour qui une intervention psychologique n'était donc pas nécessairement indiquée. Cette hypothèse pourrait être particulièrement pertinente dans le contexte d'interventions administrées peu après un événement ou une procédure cardiovasculaire (Celano et al., 2016). Dans la présente revue systématique, 4 des 5 études incluses ont complété le recrutement de leurs participants dans un laps de temps allant de quelques jours à moins de 3 mois après un infarctus du myocarde ou une procédure de revascularisation. Comme l'anxiété peut représenter une réaction normale et temporaire dans de telles circonstances, il est plausible qu'un dépistage trop précoce ou à une seule occasion ne permette pas d'identifier avec suffisamment de précision les individus à risque de voir cet état empirer ou se chroniciser et donc, ceux pour qui une intervention psychologique serait plus appropriée (Celano et al., 2016). La nature chronique et fluctuante des troubles anxieux, qui se caractérisent généralement par des périodes de rémission et de rechute en l'absence de traitement, est également cohérente avec cette hypothèse (Bandelow et al., 2017). Finalement, cette hypothèse semble également plausible dans le contexte

où quatre de cinq études retenues ont observé une diminution, significative ou non, des symptômes anxieux dans le groupe contrôle (Dehdari et al., 2009; Lv et al., 2016; Merswolken et al., 2011; Norlund et al., 2018).

Finalement, l'évaluation de la qualité des données selon l'approche GRADE semble appuyer l'idée que les résultats actuels doivent être interprétés avec prudence. Deux revues systématiques antérieures portant sur les interventions psychologiques en contexte de maladie cardiovasculaire ont d'ailleurs rapporté des conclusions similaires en ce qui concerne la qualité des données, évaluées avec la même approche (Reavell et al., 2018; Richards et al., 2017).

Objectif 2a: Évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété sur les symptômes dépressifs de patients qui présentent une MCAS

En ce qui concerne la dépression, une première méta-analyse indiquait que les interventions psychologiques ciblant l'anxiété seraient associées à une réduction non-significative des symptômes dépressifs. L'analyse de sous-groupe réalisée dans le contexte de la méta-analyse sur l'anxiété a été répétée pour les symptômes dépressifs et les résultats étaient concordants. Il est toutefois nécessaire d'interpréter ces résultats en tenant compte des mêmes considérations que celles précédemment mentionnées en ce qui concerne l'anxiété, c'est-à-dire sur la base d'un petit nombre d'études comportant plusieurs limites méthodologiques importantes.

Objectif 2b: Évaluer l'efficacité des interventions psychologiques pour l'anxiété sur la qualité de vie de patients qui présentent une MCAS

L'efficacité des interventions psychologiques en contexte d'anxiété et de MCAS pour améliorer la qualité de vie devait initialement être évaluée à l'aide d'une méta-analyse, qui n'a finalement pas été conduite puisque seules deux études ont documenté ce construit, et ce, à l'aide d'outils différents. L'examen des données individuelles de ces deux études suggère néanmoins que les interventions psychologiques pour l'anxiété pourraient être efficaces pour améliorer la qualité de vie chez les individus atteints de MCAS. Plus précisément, ces deux études ont rapporté une amélioration significative de la qualité de vie à la suite d'une intervention psychologique dans le groupe intervention comparativement au groupe contrôle.

Il est préoccupant que si peu d'études aient inclus une mesure de qualité de vie, compte tenu de l'importance de plus en plus reconnue d'en tenir compte dans l'évaluation des bénéfices potentiels d'une intervention (Haraldstad et al., 2019). De plus, comme les symptômes d'anxiété et de dépression ont été identifiés comme prédicteurs d'une plus faible qualité de vie en contexte de MCAS, la présente revue systématique permet de mettre de l'avant la nécessité d'inclure des mesures de ce construit dans de futures

études afin d'évaluer l'effet des interventions psychologiques sur son évolution (Olatunji et al, 2007; Pragodpol & Ryan, 2013; Sajobi et al., 2018).

Synthèse des résultats obtenus et des conclusions tirées – Chapitres 2 et 3

Objectif 1 : Évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'une TCC pour le TP adaptée à la présence d'une MCAS comorbide

La faisabilité et l'acceptabilité de l'intervention ont été évaluées en termes de taux d'acceptation, de complétion et d'observance aux exercices thérapeutiques. La crédibilité et les attentes envers le traitement ont également été explorées. Il était attendu que l'intervention adaptée présentée au Chapitre 2 serait à la fois faisable et acceptable pour les participants, et les résultats de l'étude présentée au Chapitre 3 appuient cette hypothèse.

D'abord, la faisabilité de l'intervention est appuyée par le fait que six des sept participants éligibles ont complété l'intervention et le suivi six mois. En comparaison, une étude pilote réalisée auprès de participants souffrant de TP et d'asthme a rapporté un taux d'abandon de 50% lorsqu'un protocole de TCC de 14 séances a été évalué (Lehrer et al., 2008). Après avoir réduit le nombre de séances à 8, un taux de rétention de 83% des participants a été atteint (Lehrer et al., 2008). Les auteurs ont souligné que les taux d'abandon les plus élevés ont été observés autour des séances portant sur l'exposition intéroceptive aux sensations physiques redoutées. La comparaison avec cette étude peut alimenter la réflexion puisque l'asthme et la MCAS présentent plusieurs mécanismes communs qui peuvent être associés avec le développement et le maintien du TP (p.ex., présence d'une condition physique chronique, potentiel d'interprétation catastrophique des symptômes, évitement de l'activité physique et déconditionnement) (Meuret et al., 2017). Les observations de Lehrer et ses collaborateurs (2008) sont cohérentes avec ce qui a été observé dans la présente étude, puisqu'un participant a envisagé de se retirer de l'étude lors de l'introduction des exercices d'exposition aux sensations intéroceptives. L'exposition aux sensations intéroceptives craintes est centrale au succès de la TCC pour le TP, puisque c'est en expérimentant ces sensations sans qu'une catastrophe anticipée ne survienne qu'il sera possible de remettre en question les croyances erronées qui maintiennent la détresse et de développer des réponses cognitives et comportementales plus adaptées (Arch & Craske, 2009; Pompoli et al., 2018; White & Barlow, 2002). Les données de la présente étude appuient donc l'idée qu'il peut être grandement profitable d'accorder une attention particulièrement soutenue à la présentation et à la préparation de cette technique afin d'en favoriser l'acceptabilité auprès de patients souffrant de conditions médicales chroniques (Lehrer et al., 2008). Un volet psychoéducatif et des exercices de restructuration cognitive adaptés, tels que décrits au Chapitre 2, et la

réalisation des exercices *in vivo* avec les patients semblent représenter des stratégies aidantes afin de les aider à s'investir pleinement et, conséquemment, à retirer le maximum de gains thérapeutiques de l'intervention.

Comme Lehrer et ses collaborateurs (2008), Tully et ses collaborateurs (2016) ont également proposé un protocole de 8 séances dans le but de maximiser son acceptabilité chez des individus souffrant de TP et d'insuffisance cardiaque comorbide. Ce choix méthodologique s'appuyait sur données qui suggèrent que les individus qui souffrent de maladies cardiovasculaires ne se considèrent pas comme des « patients psychiatriques » et auraient donc tendance à abandonner la psychothérapie de façon prématurée (Tully et al., 2016). Toutefois, la présente étude suggère qu'un protocole d'intervention comprenant 14 séances peut être associé à un taux de complétion très satisfaisant, et qu'il est donc possible d'administrer avec succès l'intervention psychologique de premiers recours pour le TP dans cette population et ce, avec des adaptations minimales.

Dans la présente étude, l'observance aux exercices thérapeutiques hebdomadaires s'est avérée très élevée, ce qui appuie la faisabilité de l'intervention. En effet, sur un total de 70 séances offertes aux participants, 55 comportaient des exercices à compléter pour la semaine suivante. Dans près de 80% de ces séances, le clinicien a évalué que les participants avaient complété les exercices tel que prévu, ou qu'ils en avaient fait davantage que ce qui avait été convenu. De plus, aucune séance n'a été enregistrée dans la catégorie « le participant n'a pas fait les exercices ». L'importance d'assigner des exercices à réaliser à la maison entre les séances d'intervention psychologique est bien documentée dans la littérature scientifique. En effet, cette pratique serait associée à une meilleure réponse au traitement (Kazantzis et al., 2016). Parmi les hypothèses explicatives, il se pourrait que l'observance aux exercices à la maison témoigne d'un engagement accru envers le processus thérapeutique, ou encore que les exercices favorisent un pratique plus régulière de l'exposition comportementale, l'un des ingrédients actifs principaux de la TCC (Lebeau et al., 2013).

Finalement, l'acceptabilité de l'intervention a également été explorée. Bien qu'il n'existe pas de définition universelle de l'acceptabilité d'une intervention, elle peut être définie comme une combinaison de réponses cognitives et émotionnelles qui ont le potentiel d'influencer significativement l'engagement d'un individu envers le traitement proposé (Sekhon et al., 2017; Thompson-Hollands et al., 2014). La mesure d'acceptabilité utilisée dans la présente étude, le *Credibility and Expectancy Questionnaire* (Deville & Borkovec, 2000) comprend des items qui reflètent à la fois l'expérience rationnelle du patient face au traitement (la crédibilité perçue) et son expérience affective (les attentes envers le traitement). Les moyennes et médianes élevées qui ont été observées au prétraitement et au post-traitement semblent suggérer une très bonne acceptabilité de l'intervention. Il est possible que cette acceptabilité accrue ait contribué à l'engagement élevé

des participants envers le processus thérapeutique, comme en témoignent les taux élevés de complétion de l'intervention et d'observance aux exercices à réaliser à la maison.

Objectif 2 : Évaluer l'efficacité de la TCC adaptée sur la symptomatologie du TP

La présence d'un TP selon les critères diagnostiques du DSM-5, le nombre d'attaques de panique, la peur des symptômes associés à l'anxiété, les comportements d'évitement et de réassurance et l'anxiété d'anticipation représentaient les mesures du TP et de sa symptomatologie. Ces construits ont été évalués à l'aide d'une cueillette de données multimodale, soit par entrevue diagnostique semi-structurée, questionnaires auto-rapportés et journal quotidien d'enregistrement des symptômes.

D'abord, les résultats de la présente étude, bien que préliminaires, suggèrent que l'intervention adaptée est efficace en ce qui concerne la rémission du TP, tel qu'évaluée avec l'ADIS-5, l'une des entrevues semi-structurées les plus recommandées en recherche pour diagnostiquer les troubles anxieux (Brown & Barlow, 2014; Shear & Maser, 1994; Tully et al., 2014). En effet, un taux de rémission du TP de 83% a été observé à la suite de l'intervention et lors du suivi 6 mois plus tard. Ces données sont encourageantes puisque ce taux est considérablement supérieur au taux de rémission du TP rapporté dans une méta-analyse portant sur la rémission des troubles anxieux à la suite d'une TCC chez des adultes sans comorbidité médicale spécifiée (48-55%) (Springer et al., 2018). Toutefois, cette comparaison doit tenir compte de la petite taille d'échantillon de la présente étude et en considérant le fait qu'il n'existe pas de définition universelle de la rémission d'un trouble psychiatrique (Springer et al., 2018).

La présente étude suggère également que l'intervention est efficace pour réduire la symptomatologie du TP, telle qu'évaluée à l'aide de plusieurs questionnaires validés et d'un journal quotidien d'enregistrement des symptômes. D'abord, il est encourageant d'avoir observé que les scores à la mesure principale de symptômes du TP ont significativement diminué à la suite de l'intervention et que cette diminution s'est maintenue 6 mois plus tard. L'analyse visuelle de l'anticipation et du caractère aversif des attaques de panique a également permis d'appuyer les conclusions tirées quant à l'efficacité de l'intervention adaptée pour réduire l'impact des symptômes du TP chez les participants.

Toutefois, la diminution de la symptomatologie du TP évaluée par le biais de la mesure des niveaux de sensibilité à l'anxiété et d'anxiété cardiaque des participants doit être interprétée avec prudence. La sensibilité à l'anxiété correspond à la crainte des sensations physiques associées à l'anxiété, basée sur la croyance qu'elles peuvent engendrer des conséquences physiques, psychologiques ou sociales (Reiss et al., 1986). L'anxiété cardiaque, de son côté, peut être décrite comme la crainte des sensations cardiovasculaires et de

leurs possibles conséquences (Eifert et al., 2000). Ainsi, l'anxiété cardiaque peut être conceptualisée comme une forme spécifique de sensibilité à l'anxiété, et pourrait être particulièrement pertinente chez les individus qui souffrent de TP et d'une MCAS (Eifert et al., 2000; van Beek et al., 2012). Les niveaux de sensibilité à l'anxiété et d'anxiété cardiaque étaient tous deux élevés avant l'intervention, ce qui est cohérent avec le fait que tous les participants présentaient un TP à ce moment. À la suite de l'intervention, une réduction non statistiquement significative mais néanmoins considérable de l'intensité de ces deux construits a été observée (tailles d'effet $g=-1.0$ et -0.7 , respectivement) et cette réduction s'est maintenue lors du suivi 6 mois. Toutefois, les niveaux mesurés au post-traitement et au suivi 6 mois étaient toujours élevés. En effet, en ce qui concerne la sensibilité à l'anxiété, les scores au post-traitement et au suivi 6 mois chez les participants de l'étude étaient plus élevés que ceux retrouvés dans la population générale et chez les patients avec un TP sans MCAS après une TCC (Marchand et al., 2009; Verreault et al., 2007). Pour l'anxiété cardiaque, les comparaisons inter-études sont plus difficiles puisque la version canadienne-française validée de l'instrument mesurant ce construit, le CAQ-FR, possède 3 items de moins que la version originale, et sa structure factorielle n'est pas encore clairement établie. Toutefois, les niveaux d'anxiété cardiaque mesurés à la suite de l'intervention étaient similaires à ceux rapportés dans une étude réalisée auprès de patients souffrant de douleurs thoraciques d'origine non-cardiaque, une condition dont l'association avec le TP est très bien documentée dans la littérature (Mourad et al., 2016). Compte tenu que le développement et le maintien des troubles anxieux, dont le TP, sont tous deux étroitement associés avec la sensibilité à l'anxiété et l'anxiété cardiaque, la présence de scores élevés en fin d'intervention est préoccupante.

Objectif 3 : Évaluer les effets de l'intervention sur la détresse psychologique et la qualité de vie

Le dernier objectif de cette étude était d'évaluer les effets de la TCC adaptée sur la détresse psychologique ainsi que sur la qualité de vie des participants. La détresse psychologique a été explorée à l'aide de mesures continues de symptômes anxieux et dépressifs et une entrevue clinique semi-structurée afin d'identifier la présence de troubles psychiatriques comorbides au TP.

En ce qui concerne les troubles et symptômes anxieux et de l'humeur comorbides, les résultats de l'étude sont encourageants. D'abord, lors de l'évaluation initiale, 4 des 6 participants rencontraient les critères diagnostiques pour au moins un autre trouble anxieux ou de l'humeur, de sévérité moindre que le TP. Cette observation est cohérente avec les données issues d'études auprès de patients sans MCAS comorbide (Allen et al., 2010; Kessler et al., 2006). Au suivi 6 mois, l'ensemble des troubles comorbides évalués avant le début de l'intervention étaient en rémission, c'est-à-dire que les participants ne rencontraient plus les critères diagnostiques pour ces troubles selon l'ADIS-5 (Brown & Barlow, 2014). Ces résultats sont cohérents avec ceux d'une étude précédente qui a rapporté que la présence de trouble anxieux ou dépressifs comorbides n'est pas

un obstacle au succès de la TCC pour le TP et que ces troubles sont susceptibles de s'améliorer même s'ils ne sont pas la cible du traitement (Allen et al., 2010). Les symptômes anxieux et dépressifs, tels que mesurés avec le PHQ-9 et le GAD-7, ont également connu une importante réduction au cours de l'intervention. En effet, les moyennes des scores obtenus à ces deux échelles lors de l'évaluation initiale correspondaient à des symptômes d'une intensité modérée. Suite à l'intervention, les scores moyens correspondaient à des symptômes légers, puis à des symptômes minimaux lors du suivi 6 mois (Kroenke et al., 2010). Ces données sont cohérentes avec celles recueillies avec les mêmes instruments par Tully et ses collaborateurs (2016) dans leur étude d'intervention de type TCC auprès de patients présentant un TP et de l'insuffisance cardiaque. L'hypothèse la plus probable en ce qui concerne ces améliorations est que ces changements pourraient refléter que les symptomatologies anxieuses et dépressives représentaient une conséquence directe du TP et que l'intervention a ainsi permis de les réduire. Il est aussi possible que les patients aient été en mesure de généraliser les apprentissages et les habiletés développées dans le cadre de la TCC pour le TP à leurs autres difficultés psychologiques.

Limites et forces de la thèse

Limites

En ce qui concerne la première étude, l'une des principales limites découle des choix méthodologiques associés à la revue de la littérature. En effet, il est possible que des données pertinentes n'aient pas été incluses (p.ex., littérature grise, thèses de doctorat) puisque seules les publications issues de la littérature revue par les pairs ont été évaluées. Certaines données ont également pu être exclues compte tenu de la langue de publication des études puisque seules les publications en français et en anglais ont été examinées.

En ce qui concerne la deuxième étude, la faible taille de l'échantillon représente une limite à la généralisation des résultats à l'ensemble des adultes souffrant de MCAS et de TP. La présence de données manquantes est également une limite de l'étude. Notamment, deux participants avaient insuffisamment rempli leurs journaux quotidiens d'enregistrement de symptômes. L'utilisation de journaux d'auto-observation en format papier pourrait expliquer partiellement cette situation, puisqu'ils seraient associés avec un taux d'observance plus faible que les journaux en format électronique (Jiang et al., 2009; Stone et al., 2003). De plus, les participants devaient enregistrer leurs symptômes de façon quotidienne pendant un minimum de 16 semaines, ce qui a certainement contribué à une diminution de l'observance chez certains d'entre eux (Jiang et al., 2009). L'impact de cette situation sur les conclusions de l'étude a toutefois été largement atténué par la présence d'autres mesures validées, soit des entrevues semi-structurées et des questionnaires auto-rapportés, permettant d'évaluer l'évolution de la symptomatologie du TP.

Une autre limite de la deuxième étude relève de la stratégie de recrutement utilisée. En effet, les participants ont été recrutés dans le cadre de visites de suivi dans une clinique externe de cardiologie, ce qui soulève la possibilité d'un biais de sélection. De plus, les entrevues diagnostiques ont été majoritairement réalisées par la thérapeute qui a administré la majorité des interventions, ce qui a pu entraîner des biais de sélection dans le contexte de l'évaluation. Toutefois, comme les dossiers de tous les participants évalués ont été discutés avec un deuxième évaluateur et que les données recueillies par les questionnaires auto-rapportés sont cohérentes avec les résultats des évaluations diagnostiques à tous les temps de mesure, il semble que l'effet de ce biais, si présent, a pu être considérablement minimisé.

Forces

Dans la première étude, la stratégie de recherche adaptée à six grandes bases de données a permis une recherche exhaustive de la littérature revue par les pairs disponible. L'examen des listes de références des études retenues a par ailleurs permis de limiter la possibilité que des publications rencontrant les critères d'éligibilité aient été ignorées. Une deuxième force de cette étude est que l'ensemble de ses étapes, du tri initial des articles à l'évaluation de la qualité de l'évidence selon l'approche GRADE, ont été réalisées par deux évaluateurs indépendants, diminuant ainsi les risques de biais de sélection et d'erreur d'extraction.

L'une des principales forces de la seconde étude est l'utilisation d'une entrevue diagnostique semi-structurée pour évaluer la présence du TP et d'autres comorbidités psychologiques et le recours à plusieurs instruments validés pour répondre aux objectifs de l'étude. Cette cueillette de données multimodale, associée à l'utilisation de trois méthodes (descriptive, visuelle et statistique) pour en faire l'analyse, a permis d'examiner l'évolution des participants sous plusieurs angles et de consolider les conclusions qui sont tirées des résultats obtenus. Parmi les autres forces de cette étude, il est à noter que l'intervention adaptée respectait les recommandations des grands organismes en ce qui concerne le contenu et la durée de la TCC pour le TP (Katzman et al., 2014; National Institute for Health and Care Excellence, 2011).

Implications cliniques

Les résultats de cette thèse permettent d'établir que, à l'heure actuelle, les cliniciens qui souhaitent œuvrer auprès des individus qui souffrent d'anxiété cliniquement significative et d'une MCAS dans le cadre d'une pratique basée sur les données probantes font face à plusieurs enjeux considérables. D'abord, bien que plusieurs études sur les interventions psychologiques visant cette comorbidité suggèrent que celles-ci sont efficaces pour réduire l'anxiété, la présente thèse suggère plutôt qu'il s'agit d'une conclusion hâtive.

De plus, l'importante variabilité des paramètres des interventions décrites dans la littérature est hautement problématique. En effet, il peut devenir ardu pour un clinicien de se positionner notamment en ce qui concerne les techniques à utiliser, le nombre de séances à privilégier, la durée du traitement ou le mode d'administration de celui-ci, pour ne nommer que ces aspects, face à un patient qui présente un niveau élevé d'anxiété et une MCAS. Par ailleurs, aucune des études retenues ne ciblait explicitement les individus présentant un trouble anxieux, la forme la plus sévère et chronique d'anxiété. Cela signifie que, en ce moment, il serait impossible pour un clinicien de s'appuyer sur des études solides afin d'orienter la prise en charge des patients qui en souffrent. Plusieurs protocoles de TCC empiriquement supportés sont disponibles pour le traitement des troubles anxieux dans la population générale. Toutefois, à la lueur de la revue systématique réalisée dans le cadre de cette thèse, il ne semble qu'aucun d'entre eux n'ait été empiriquement évalué auprès des patients qui présentent une MCAS à ce jour. Pourtant, il y a lieu de se questionner concernant l'efficacité des interventions psychologiques de courte durée (i.e., 8 séances et moins) pour traiter les troubles anxieux chez les patients cardiaques, considérant que les protocoles empiriquement supportés comportent généralement près du double de séances (Katzman et al., 2014; NICE, 2011). Comme il est probable que certaines croyances et interprétations catastrophiques erronées à propos des symptômes cardiovasculaires soient encore plus profondément ancrées chez des individus qui doivent vivre avec un risque réel d'évènement cardiaque futur, il serait plus plausible que ces patients nécessitent au moins un nombre égal de séances pour amoindrir l'impact de ces difficultés, sinon davantage.

Ainsi, les résultats de la présente thèse soulignent l'importance de développer des recommandations claires pour guider la pratique des cliniciens qui œuvrent auprès des individus qui souffrent de MCAS et d'un niveau élevé d'anxiété. Toutefois, les connaissances scientifiques actuelles sont insuffisantes pour faire des recommandations solides. Une meilleure reconnaissance de l'importance du dépistage et du traitement de l'anxiété chez les patients souffrant de MCAS pourrait permettre d'améliorer les soins de ces patients. À titre comparatif, le dépistage systématique de la dépression est recommandé par l'American Heart Association (AHA) depuis 2008. Parmi les principaux arguments appuyant cette recommandation, se retrouve le fait que la dépression est une problématique hautement prévalente chez les patients souffrant de MCAS et que cette condition est susceptible d'avoir des impacts importants sur leur pronostic cardiovasculaire (Lichtman et al., 2008). Compte tenu que la prévalence et les conséquences de l'anxiété élevées sont susceptibles d'être au moins aussi importantes que celles de la dépression en contexte de MCAS, il est préoccupant que des recommandations à ce sujet ne soient pas encore intégrées aux lignes directrices de traitement de ces patients (Celano et al., 2016; Watkins et al., 2013). Dans une revue systématique publiée en 2014 qui portait sur le rôle de la dépression en tant que facteur de risque cardiovasculaire, l'AHA a néanmoins recommandé d'évaluer la

contribution des autres conditions psychiatriques comorbides à la dépression, telles que l'anxiété, à un plus pauvre pronostic (Lichtman et al., 2014).

Une autre problématique importante sur le plan clinique est que les études offrent généralement peu d'information sur les adaptations réalisées pour tenir compte de la présence d'une condition cardiaque dans le cadre d'une intervention psychologique pour l'anxiété. Cette situation pourrait limiter leur utilité pour les professionnels de la santé mentale à la recherche d'interventions psychologiques démontrées efficaces. La démarche d'adaptation présentée au deuxième chapitre de cette thèse visait à contrer partiellement ce phénomène par sa publication dans une revue qui s'adresse non seulement aux chercheurs, mais également aux cliniciens. Ainsi, cette publication a le potentiel de servir de modèle pour guider les chercheurs et cliniciens qui œuvrent auprès des individus qui souffrent de MCAS et d'un TP et de leur fournir un cadre d'évaluation, d'intervention et de réflexion afin d'aborder cette comorbidité selon une approche empiriquement supportée. Ce cadre pourrait aussi s'avérer utile pour adapter la TCC du TAG, un autre trouble anxieux fréquemment retrouvé en comorbidité avec la MCAS.

Les résultats de la présente thèse permettent par ailleurs d'appuyer, de façon préliminaire, l'hypothèse selon laquelle une TCC pour le TP plein format peut être faisable, acceptable et efficace auprès de patients qui souffrent également d'une MCAS. Ils mettent également en lumière l'importance d'adapter les composantes de la TCC afin de mieux répondre aux besoins de ces patients, notamment pour favoriser la réussite de l'exposition aux sensations somatiques associées à l'anxiété.

Pistes et recommandations pour la recherche

La revue systématique avec méta-analyse réalisée dans le cadre de cette thèse met en évidence la nécessité de conduire de nouvelles études méthodologiquement robustes sur le traitement de l'anxiété cliniquement significative en contexte de MCAS. En ce qui concerne l'évaluation de participants à de telles études, il apparaît essentiel de s'attarder à la méthode de recrutement utilisée afin d'augmenter la probabilité de recruter des patients qui manifestent le besoin d'une intervention psychologique. Une évaluation longitudinale du niveau d'anxiété, comprenant au moins une prise de mesure pendant une période de stabilité médicale, fait partie des stratégies qui pourraient s'avérer utiles (Celano et al., 2016). Le recours à des instruments validés, plus particulièrement à des entrevues diagnostiques telles que l'ADIS-5, est également susceptible d'améliorer l'identification de participants (Celano et al., 2016). Il est par ailleurs à noter que, dans l'étude de traitement réalisée dans le cadre de cette thèse, toutes ces stratégies ont été employées, ce qui a possiblement influencé les taux de recrutement, de complétion et l'acceptabilité perçue de l'intervention.

Ensuite, tel que discuté dans l'introduction, l'anxiété élevée chez les patients qui souffrent de MCAS est associée à une morbidité et à une mortalité cardiovasculaires accrues (Abed et al., 2014; Celano et al., 2016). Ainsi, de futures études sur le sujet bénéficieraient de l'inclusion de mesures visant à évaluer l'effet des interventions psychologiques sur ces importantes variables. De plus, l'anxiété élevée est aussi associée à l'adoption et au maintien de plusieurs comportements néfastes en matière de santé, tels que le tabagisme, la consommation problématique d'alcool et un faible niveau d'activité physique (Abed et al., 2014; Kushner et al., 2000; Moylan et al., 2012; Robinson et al., 2009; Sardinha et al., 2011). Compte tenu de leur impact potentiellement majeur sur le pronostic de la MCAS, il apparaît également hautement pertinent de documenter l'effet du traitement de l'anxiété sur les comportements de santé (Knuuti et al., 2019). L'avancée des connaissances dans ces domaines pourrait ainsi confirmer la valeur ajoutée du traitement de l'anxiété en contexte de MCAS et potentiellement favoriser l'apparition de recommandations concernant son dépistage et sa prise en charge au niveau des lignes directrices des grandes organisations internationales.

En ce qui concerne la deuxième étude, l'une des principales recommandations est de répliquer les résultats obtenus auprès d'un plus large échantillon de participants et dans le contexte d'études randomisées-contrôlées. Ainsi, il sera possible de formuler des conclusions plus solides en ce qui concerne l'efficacité de la TCC pour le TP auprès des patients souffrant de MCAS. Ces données contribueront par le fait même au développement d'une évidence empirique plus valide et fiable sur cette question clinique.

Compte tenu du rôle bien documenté de la sensibilité à l'anxiété et de l'anxiété cardiaque dans le développement et le maintien du TP, il apparaît également nécessaire que de futures études de traitement s'intéressent à l'évolution de ces construits sur une plus longue période (Eifert et al., 2000). Dans l'étude de Marchand et ses collaborateurs (2008) qui a évalué l'efficacité du protocole de TCC pour le TP original sur lequel est basé le protocole adapté à la présence de MCAS utilisé dans la présente thèse, la sensibilité à l'anxiété lors du suivi 12 mois avait diminué comparativement aux mesures prétraitement et post-traitement (14 semaines). Toutefois, l'anxiété cardiaque pourrait représenter une cible d'intervention encore plus pertinente que la sensibilité à l'anxiété dans le contexte de la comorbidité entre l'anxiété et la MCAS. D'abord, il est probable que des individus ne démontrant pas d'anxiété pathologique puissent tout de même développer une forte réponse anxieuse envers les sensations cardiovasculaires à la suite d'un diagnostic de maladie cardiaque (Hoyer et al., 2008). Il a en effet été observé qu'une certaine proportion de patients souffrant de maladie cardiovasculaire continuent de rapporter des symptômes élevés d'anxiété cardiaque en l'absence de scores élevés à des échelles mesurant une anxiété plus générale sur une période de 6 mois après une chirurgie cardiaque (Hoyer et al., 2008). Une étude de van Beek et ses collaborateurs (2012) a également permis d'observer que l'anxiété cardiaque se distingue d'autres construits similaires chez les patients souffrant de maladie cardiovasculaire (i.e.,

attaques de panique, anxiété somatique, anxiété généralisée) et d'appuyer l'idée qu'il s'agit d'une cible d'intervention distincte de l'anxiété en général dans cette population. Finalement, des travaux portant sur des patients souffrant d'un TP et de douleurs thoraciques d'origine non-cardiaque ont également permis de mettre en lumière le rôle prépondérant de l'anxiété cardiaque en ce qui concerne l'intensité des douleurs (Foldes-Busque et al., 2016). Il serait intéressant d'évaluer dans des études ultérieures si cette relation s'observe également chez des patients qui présentent une MCAS, permettant ainsi de consolider encore davantage l'hypothèse selon laquelle l'anxiété cardiaque constitue un construit plus pertinent que la sensibilité à l'anxiété dans cette population. En somme, une meilleure connaissance de l'évolution de la sensibilité à l'anxiété et, surtout, de l'anxiété cardiaque chez les patients qui présentent une MCAS et une symptomatologie anxieuse élevée permettra de déterminer si des adaptations aux techniques de TCC traditionnelles sont suffisantes pour favoriser le rétablissement psychologique. Cela pourrait également permettre de déterminer si le développement des stratégies d'intervention ciblant plus spécifiquement ces construits serait nécessaire pour augmenter l'efficacité de la TCC des troubles anxieux dans cette population et mieux prévenir l'occurrence de rechutes.

Conclusion

En conclusion, la présente thèse doctorale contribue significativement à l'avancement des connaissances scientifiques dans le domaine de la psychocardiologie. Elle a d'abord permis de préciser l'état des connaissances sur les interventions psychologiques ciblant l'anxiété cliniquement significative chez les patients présentant une MCAS et de dégager plusieurs pistes de réflexion et recommandations pour la recherche future. Il est souhaité que ces éléments puissent guider et encourager la réalisation de nouvelles études afin de pouvoir tirer des conclusions plus robustes et valides à propos de cette importante question clinique. Ce faisant, cette thèse appuie et renforce les propos de plusieurs auteurs du domaine qui soulignent la nécessité d'intégrer l'évaluation et le traitement de l'anxiété aux lignes directrices nationales de traitement des maladies cardiovasculaires, à l'instar de la dépression.

Cette thèse doctorale a également proposé une démarche d'adaptation d'une intervention psychologique empiriquement supportée, publiée à l'intention des chercheurs et cliniciens œuvrant auprès des patients qui présentent une MCAS et un niveau d'anxiété élevé. Ce travail pourrait être utile pour guider les professionnels qui s'intéressent au traitement de cette comorbidité et qui désirent adapter leurs interventions cliniques aux particularités de cette population hautement vulnérable.

Finalement, cette thèse doctorale soutient que le traitement de l'anxiété sous sa forme la plus sévère et chronique, les troubles anxieux, par le biais d'une intervention psychologique plein format semble faisable,

acceptable et efficace auprès des individus qui souffrent d'une MCAS comorbide. Les résultats obtenus pourraient servir de tremplin pour des études plus robustes qui viendront à la fois valider les résultats de la présente thèse et contribueront conséquemment à améliorer la qualité des connaissances sur ce sujet.

Annexe A Formulaire de consentement

Centre intégré
de santé et de services
sociaux de Chaudière-
Appalaches

Québec 

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche

Évaluation de l'efficacité de la thérapie cognitive-comportementale du trouble panique chez les patients qui présentent une maladie coronarienne athérosclérotique comorbide.

Chercheur principal et responsable du projet de recherche au CISSS de Chaudière-Appalaches

Guillaume Foldes-Busque, Psy.D., Ph.D., psychologue
Professeur adjoint, École de psychologie, Faculté des sciences sociales, Université Laval
Chercheur, Axe de recherche en médecine d'urgence, Centre de recherche de l'Hôtel-Dieu de Lévis

Collaborateurs au projet de recherche

Michel Degrâce, MD.
Isabelle Denis, Psy.D., Ph.D
Marie-Andrée Tremblay, B.A.

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 décrit également les procédures alternatives qui vous sont disponibles, de même qu'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.

Description et but du projet de recherche

Cette étude permettra d'explorer l'efficacité d'une intervention psychologique (psychothérapie d'approche cognitive-comportementale) pour le trouble panique adaptée aux patients qui présentent également une maladie coronarienne athérosclérotique. Elle vise à documenter l'impact de cette intervention sur les symptômes du trouble panique, mais aussi sur la qualité de vie, l'humeur, la santé générale et l'adhésion aux différents traitements recommandés.

Nature et durée de la participation au projet de recherche

Vous serez convoqués à une rencontre d'évaluation d'environ une heure comprenant des questions sur vos caractéristiques personnelles, votre historique médical et vos symptômes. Si vous êtes toujours éligibles à l'intervention, vous serez assigné au hasard à une période d'attente de deux, trois ou quatre semaines. Suite à cette période d'attente, vous recevrez le traitement (thérapie cognitive-comportementale), à raison d'une heure

par semaine pendant quatorze à dix-sept semaines. Ces rencontres se dérouleront au Service de consultation de l'École de psychologie (SCEP) de l'Université Laval ou au Pavillon St-Georges de l'Hôtel-Dieu de Lévis. Six mois après la fin de l'intervention, vous serez convoqué pour une entrevue de suivi au cours de laquelle vos symptômes seront réévalués. Avant le début de l'intervention, à la fin de l'intervention et lors du suivi six mois, vous aurez des questionnaires à remplir concernant votre humeur, votre qualité de vie et les différents traitements médicaux qui vont ont été recommandés par votre cardiologue. Avant et pendant le traitement, vous aurez également une brève mesure quotidienne à compléter.

Voici un tableau résumant les étapes de participation au projet de recherche

Étapes	Durée	Contenu
Rencontre d'évaluation de l'éligibilité	1h00	Questions sur les caractéristiques personnelles, l'historique médical et les symptômes. Remise des questionnaires, de la mesure quotidienne et annonce de la durée de la période d'attente.
Période d'attente	2, 3 ou 4 semaines	Mesure quotidienne à compléter.
Intervention		
Thérapie cognitive-comportementale individuelle	14-17 semaines	Éducation, exercices et interventions ciblant les difficultés associées au trouble panique offertes sous forme de rencontres individuelles de 1h. Mesure quotidienne à compléter.
Rencontre d'évaluation post-traitement	1h00	Évaluation des symptômes. Remise de questionnaires.
Rencontre d'évaluation de suivi six mois plus tard	1h00	Évaluation des symptômes. Des questionnaires vous seront envoyés deux semaines avant cette rencontre et seront à remettre lors de la rencontre.

Au cours du traitement, nous vous demanderons de noter certaines observations et d'effectuer des exercices pratiques durant les rencontres, puis seul(e) entre les rencontres.

Avantages pouvant découler de la participation au projet de recherche

Vous recevrez une intervention de pointe gratuitement dans le cadre de votre participation. Vous ne retirerez aucun autre avantage à participer à ce projet de recherche si ce n'est votre contribution à l'avancement des connaissances scientifiques.

Inconvénients et risques pouvant découler de la participation au projet de recherche

Aucun inconvénient ou risque majeur n'est prévu en lien avec votre participation avec ce projet de recherche. Toutefois, il est possible que vous ressentiez un inconfort psychologique ou de l'anxiété lors de la réalisation de certains des exercices prévus à l'intervention ou lors de la complétion des questionnaires. Vous pourriez également ressentir du stress ou de la fatigue découlant de votre participation. Si jamais vous vivez l'une ou l'autre de ces situations, vous serez invité à en discuter avec votre intervenant, qui pourra vous accompagner, vous fournir l'assistance nécessaire ou encore vous référer vers la ressource appropriée, au besoin. Une liste de ressources d'aide pourra également vous être remise.

Il est prévu que cette intervention ne comporte aucun risque sur le plan médical. Il est également prévu que cette intervention n'interfère pas avec les traitements que vous suivez actuellement en lien avec votre condition médicale. Toutefois, l'équipe de recherche discutera de votre état avant le début de l'intervention, afin que celle-ci demeure en tout temps sécuritaire.

Finalement, bien que l'intervention vous soit offerte gratuitement, vous devrez assumer votre transport afin de participer aux rencontres, ce qui peut vous occasionner certains frais.

Compensation financière

Aucune compensation financière n'est prévue.

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 ou écrite 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, lors de 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 CISSS de Chaudière-Appalaches 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 sauf si vous en donnez l'autorisation.

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 seuls les responsables du projet de recherche auront accès. De plus, toutes les données recueillies 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.

Les séances de psychothérapie seront filmées et enregistrées afin d'assurer la qualité des interventions qui vous seront offertes. Ces enregistrements seront conservés sur un serveur sécurisé et accessibles uniquement par des membres de l'équipe de recherche ayant signé un engagement à la confidentialité. De plus, tous les enregistrements seront conservés pendant une durée maximale de 90 jours et détruites automatiquement à la fin de ce délai.

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 la coordonnatrice de l'étude, Mme Marie-Andrée Tremblay (418-656-2131, poste 411801).

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 CISSS de Chaudière-Appalaches, ou un membre de son équipe, au numéro suivant : 1-877-986-3587.

Surveillance éthique du projet de recherche

Le comité d'éthique de la recherche du CISSS de Chaudière-Appalaches 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 le coordonnateur du comité d'éthique de la recherche, ou son représentant, au (418) 835-7121 poste 11256.

Consentement du participant

En signant ce *Formulaire de consentement*, je ne renonce aucunement à mes droits ni ne libère le chercheur responsable du projet de recherche de sa responsabilité légale et professionnelle.

Je déclare avoir lu et pris connaissance du projet de recherche, de la nature et de l'ampleur de ma participation, ainsi que des inconvénients auxquels je m'expose tels qu'exprimés dans le présent formulaire de consentement dont j'ai reçu copie. Une copie sera également déposée dans mon dossier médical.

Je, soussigné(e), consens, par la présente, à participer à ce projet de recherche.

Nom du participant

Signature du participant

Nom du témoin

Signature du témoin

Fait à _____,

le _____

J'accepte que les résultats de mon évaluation soient communiqués à mon médecin traitant à la fin de l'étude.

Oui Non

Engagement du chercheur

Je certifie qu'on a expliqué au participant le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions qu'il avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au participant.

Nom du chercheur responsable

Signature du chercheur responsable

Fait à _____,

le _____

Annexe B Entrevue téléphonique de dépistage

1. Depuis le (date du recrutement), est-ce que vous avez été ré-hospitalisé en raison de votre condition cardiaque?

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

Dilatation (ballon, PTCA, angioplastie, stent)?

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

Pontage coronarien?

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

Infarctus (crise cardiaque)?

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

Chirurgie de valve?

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

Autre

(0) Non (1) Oui ⇨ Problème: _____

Nombre de fois: _____

2. Vous a-t-on déjà dit que vous aviez de l'angine?

(0) Non

(1) Incertain

(2) Oui

3. Vous a-t-on déjà dit que vous aviez de l'insuffisance cardiaque?

(0) Non

(1) Incertain

(2) Oui

4. Est-ce que votre médication a été modifiée depuis le (date du recrutement)?

(0) Non

(1) Oui : a) spécifier; _____

5. Avez-vous connu des complications en lien avec votre condition cardiaque depuis le (date du recrutement) ?

(0) Non

(1) Oui, spécifier; _____

Est-ce que l'un ou l'autre des symptômes associés à votre maladie coronarienne athérosclérotique (p.ex., dyspnée, douleur thoracique) s'est aggravé depuis le (date du recrutement)?

(0) Non

(1) Oui, spécifier; _____

6. Depuis le (date du recrutement), avez-vous débuté ou continué une psychothérapie ou un traitement pharmacologique en raison d'un trouble psychologique?

(0) Non

(1) Oui, spécifier; _____

7. Actuellement, avez-vous un autre problème de santé ?

(0) Non (1) Oui

⇒ le ou lesquels ?

Problème 1 _____

Problème 2 _____

Problème 3 _____

Problème 4 _____

Problème 5 _____

Annexe C Entrevue sociodémographique et médicale

1. Date de naissance (aaaa/mm/jj): _____

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 : _____

6. 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

7. Quel est votre plus haut degré de scolarité complété?

(1) Primaire

(2) Secondaire

(3) Collégial (ou équivalent)

(4) Universitaire

8. Quel est votre statut d'emploi ?

(1) Temps plein (35h ou +) nombre d'heures / semaine: _____

(2) Temps partiel (- de 35 hres)

(3) Retraite

(4) Chômage

(5) Aide sociale

(6) Invalidité

(7) Arrêt temporaire ⇨ Statut antérieur: _____

(8) Autre

9. Fumez-vous la cigarette?

(0) Jamais fumé

(1) Déjà fumé à l'occasion

(2) Déjà fumé tous les jours ⇨ Combien de cigarettes par jour? _____

⇨ À quel âge avez-vous cessé de fumer tous les jours? _____

(3) Fume à l'occasion

(4) Fume tous les jours ⇨ Combien de cigarettes par jour? _____

⇨ À quel âge avez-vous commencé à fumer tous les jours? _____

10. Consommez-vous de l'alcool ?

(0) Non

(1) Oui, spécifier le nombre de consommations :

a) par jour _____ b) par semaine _____

11. Quels sont vos problèmes cardiaques connus?

12. Quels sont vos autres problèmes de santé connus?

13. Actuellement, prenez-vous un ou plusieurs médicaments qui vous ont été prescrits par un médecin?

(0) Non – Passer à la question suivante

(1) Oui – Le ou lesquels ?

Nom du médicament (raison)	Nom du médicament (raison)

14. Prenez-vous ou avez-vous déjà pris un ou plusieurs médicaments psychotropes (p.ex., antidépresseurs, anxiolytiques)?

(0) Non – Passer à la section suivante

(1) Oui – a) Le ou lesquels ? _____

b) Raison : _____

c) Date de début/fin : _____

Annexe D Évaluation de l'observance aux exercices thérapeutiques

À chaque semaine, les participants du projet reçoivent des exercices à faire à la maison (appelés « devoirs » dans le présent document). Vous devez réviser ces devoirs au début de chaque rencontre. Veuillez indiquer, après chaque séance, votre jugement du niveau d'observance du participant en lien avec les devoirs planifiés lors de la rencontre précédente.

1. Le participant n'a pas tenté de faire les devoirs.
2. Le participant a tenté de faire les devoirs, mais n'a pas réussi à les réaliser pour des raisons telles qu'un manque de connaissances ou d'autres circonstances atténuantes.
3. Le participant a fait un devoir différent de ce qui avait été planifié, mais qui peut être considéré comme pertinent et en lien avec les objectifs du traitement. *Par exemple : le devoir d'un participant était de faire trois exercices d'exposition interoceptive à la maison. Au lieu de cela, il est allé marcher trois fois dans la semaine, une activité qu'il évitait en raison du potentiel de déclenchement de symptômes physiques redoutés.*
4. Le participant a partiellement réalisé les devoirs. *Si cette cote est sélectionnée, veuillez indiquer également le pourcentage approximatif des devoirs qui a été réalisé (p.ex., 25%, 50%, 75%).*
5. Le participant a fait les devoirs tel que prévu.
6. Le participant a fait plus de devoirs que ce qui était demandé.

Rencontre	Cote attribuée	Remarques
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		

**Annexe E – Journal quotidien d’enregistrement des
symptômes de panique**

Carnet d’enregistrement quotidien

Semaine du _____

No. de participant _____

Une **attaque de panique** se définit comme une période bien délimitée de peur ou de malaise intense accompagnée par de fortes réactions physiques et psychologiques. Elle apparaît de façon soudaine et atteint rapidement un sommet (habituellement en 10 minutes ou moins). Elle est souvent accompagnée par un sentiment de danger imminent et par le désir de s'enfuir.

Symptômes : (a) palpitations ou accélération du rythme cardiaque, (b) transpiration, (c) difficulté à respirer ou étouffement, (d) tremblements, (e) douleur thoracique ou pression à la poitrine, (f) sensation d'étranglement, (g) nausée ou gêne abdominale, (h) frissons ou chaleurs, (i) étourdissement ou impression de s'évanouir, (j) engourdissement ou picotement, (k) sensation d'irréalité ou de ne plus être soi-même, (l) peur de perdre le contrôle ou de devenir fou et (m) peur de mourir.

A. Marchand, M.J. Lessard, M.E. Pelland (2005). Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal.

Date : _____

Début de la journée :

À quel point croyez-vous que vous allez avoir une attaque de panique aujourd'hui?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10

Je n'en aurai pas

J'ai une chance sur
deux d'en avoir une

Je vais définitivement
en avoir une

À quel point est-ce que ce serait grave vivre une attaque de panique aujourd'hui?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10

Pas du tout grave

Moyennement grave

Extrêmement grave

Fin de la journée :

Combien d'attaques de panique avez-vous eues aujourd'hui ? _____

Quel a été votre niveau maximal d'anxiété ressenti à l'idée de faire une attaque de panique aujourd'hui?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10

Pas d'anxiété

Anxiété modérée

Anxiété extrême

Enregistrement de la pire attaque de panique de la journée

Durée (minutes) : _____

Anxiété maximale ressentie (encercler):

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10
AUCUNE MODÉRÉE EXTRÊME

Sensations (cocher) :

Souffle court/sensation d'étouffement	<input type="checkbox"/>	Engourdissements/picotements	<input type="checkbox"/>
Sensation d'étranglement	<input type="checkbox"/>	Bouffées de chaleur/frissons	<input type="checkbox"/>
Palpitations cardiaques	<input type="checkbox"/>	Tremblements/tension musculaire	<input type="checkbox"/>
Douleur ou gêne thoracique	<input type="checkbox"/>	Peur de mourir	<input type="checkbox"/>
Transpiration	<input type="checkbox"/>	Peur de devenir fou (folle)	<input type="checkbox"/>
Étourdissements/vertiges/perte d'équilibre	<input type="checkbox"/>	Peur de perdre le contrôle	<input type="checkbox"/>
Nausées/Maux de ventre	<input type="checkbox"/>	Autre :	<input type="checkbox"/>
Sentiment d'irréalité	<input type="checkbox"/>	Autre :	<input type="checkbox"/>

Annexe F – Protocole de traitement

PROTOCOLE DE TRAITEMENT

Trouble panique et maladie coronarienne athérosclérotique

Ce manuel est une adaptation du modèle de traitement du TP proposé par Marchand, Letarte & Seidah (2018) et inclut des éléments du modèle *Panic Attack Treatment in Comorbid Heart Disease* (PATCHD, Tully et al., 2016)

RENCONTRE 1 (60 minutes)

AU DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer les questionnaires et vérifier si données manquantes
- Récupérer les carnets « Journal quotidien » (2 à 4, en fonction de l'assignation initiale)

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur les carnets « Journal quotidien » remplis pendant la période d'attente
- Définir la thérapie cognitive-comportementale (**section 1 du manuel**)
- Définir l'anxiété (**sections 2-4 du manuel et p.2 des documents de traitement**)
 - a. composantes : pensées, émotions, comportements, environnement
 - b. courbe de l'anxiété (normal vs anormal)
 - c. anxiété et symptômes cardiovasculaires
- Attaque de panique et réaction d'alarme (**section 5 du manuel**)
 - a. faire ressortir ressemblance des symptômes d'anxiété et ceux de la MCAS
- Peur, anxiété et attaque de panique (**sections 6-7 du manuel**)
 - a. peur (normaliser la peur liée à la condition cardiaque)
 - b. AP et réaction d'alarme (normaliser au contexte d'une MCAS)
- Définir l'attaque de panique (**section 8 du manuel**)
 - a. faire encore ici ressortir la ressemblance avec les symptômes MCAS
 - b. discuter du fait qu'un travail visant à les distinguer sera aussi proposé

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre le carnet « Journal quotidien » à remplir pour la semaine
- Prendre le rendez-vous pour la semaine suivante
- Suite à la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 2 (60 minutes)

AU DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Introduire l'appréhension des symptômes physiques et l'alarme apprise (**section 9 du manuel**)
 - a. adapter au contexte d'une MCAS établie
- Définition du trouble panique et de ses manifestations (**sections 10-11 du manuel**)
- Développement du TP (**section 12 du manuel et p.3-4 des documents de traitement**)
 - a. facteurs prédisposants (vulnérabilité biologique et psychologique)
 - b. facteurs précipitants (liens avec MCAS si applicable)
 - c. facteurs de maintien (liens avec MCAS)
 - c.1. conditionnement et évitement intéroceptif (liens MCAS)
 - c.2. interprétation catastrophique des sensations physiques (liens MCAS)
 - c.3. anxiété d'appréhension (lien MCAS)
 - c.4. comportements d'évitement/échappement et garanties sécurisantes
 - c.5. bénéfices secondaires
- Réaction en chaîne (**section 13 du manuel**)
 - a. introduire le modèle explicatif (**voir p.5 des documents de traitement**)
 - b. indiquer que le traitement vise chacune des composantes présentées (avec adaptation)
 - c. déterminer les objectifs personnels du patient (**p.4 des documents de traitement**)

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre les pages 3 à 5 des **documents de traitement**
- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre rendez-vous pour la semaine suivante
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 3 (60 minutes)

AU DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Démystifier la panique et ses conséquences (**sections 14-18 du manuel**)
 - a. notions sur le système nerveux (**p.6-7 des documents de traitement**)
 - b. hyperventilation et fausse alarme
 - c. capacités du corps humain (**page 8 des documents de traitement**)
 - d. peurs (**p.9-10 des documents de traitement**)
 - remplir avec patient la **p.9** et faire ressortir les différences
 - normaliser les craintes associées à la condition cardiaque
- La maladie coronarienne athérosclérotique (**sections 19-22 du manuel**)
 - a. mécanismes (**p.11 des documents de traitement**)
 - b. impacts de l'anxiété sur la MCAS
 - c. facteurs de risque communs TP-MCAS
 - c.1. continuum de contrôle sur les facteurs de risque
 - d. adaptation du traitement usuel
 - d.1. s'assurer ici que le patient comprend/adopte le rationnel
 - e. faire des liens MCAS-Modèle TP si pertinent
- Modification du discours intérieur (**Section 23 du manuel**)
 - a. version standard et adaptée à MCAS (**p.12-13 des Documents de traitement**)
 - faire 1 ou 2 exemples avec le patient, le reste en exercice pour la semaine
- Faire face à la panique (3 stratégies) (**Sections 24-25 du manuel**)
 - a. 3 étapes (**p.14 des documents de traitement**)
 - b. quand consulter? (**p.14 des documents de traitement**)
 - c. quelques mots sur pensée réaliste versus positive

FIN DE LA RENCONTRE

- Exercice: compléter quelques exemples de modifications du discours intérieur
- Remettre les pages 6 à 14 des **documents de traitement**
- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Remettre la carte aide-mémoire (3 étapes/quand consulter)
- Remettre le questionnaire d'acceptabilité du traitement
- Prendre rendez-vous pour la semaine suivante
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 4 (60 minutes)

AU DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »
- Récupérer le questionnaire d'acceptabilité du traitement et vérifier les données manquantes

DÉROULEMENT DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Retour sur l'exercice de modification du discours intérieur
- S'exposer aux sensations physiques de la panique (**section 26 du manuel**)
 - a. Rationnel et procédure
 - b. Rappel des stratégies de gestion de la panique
- Identifier les exercices pertinents avec le patient (finir à la prochaine rencontre au besoin)
 - a. p.15-16 des **documents de traitement**
- Réadaptation cardiaque (**section 27 du manuel**)

FIN DE LA RENCONTRE

- Donner deux exercices à faire dans la semaine (3 à 5 fois)
- Remettre les pages 15-16 des **documents de traitement**
- Remettre la grille d'observation à la page 17 des **documents de traitement**
- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre rendez-vous pour la semaine suivante
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 5 (60 minutes)

AU DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Retour sur l'exercice d'exposition aux sensations physiques avec la grille remplie
- S'exposer aux sensations physiques de la panique (suite)
 - a. finir les exercices si applicable
 - b. planification des exercices qui seront faits pendant la prochaine semaine
 - c. quoi faire si aucun exercice ne fonctionne (au besoin) (**section 28 du manuel**)

FIN DE LA RENCONTRE

- Donner deux exercices à faire pendant la semaine (3 à 5 fois) et poursuivre ceux de la semaine précédente
- Remettre deux copies de la grille d'observation (page 17 des **documents de traitement**)
- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre rendez-vous pour la semaine suivante
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 6 (60 minutes)

AU DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Retour sur l'exercice d'exposition aux sensations physiques avec la grille remplie
- Planifier les exercices à cesser/poursuivre selon le portrait clinique
- L'exposition aux activités naturelles (**sections 29-31 du manuel**)
 - a. Compléter la hiérarchie avec le patient (**p.18 des documents de traitement**)
 - b. Procédure d'exposition
 - c. Et si vous paniquez

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre des copies de la grille d'observation pour les sensations physiques si pertinent
- Prévoir deux exercices d'exposition à faire dans la semaine
- Remettre 7 copies de la grille d'observation à la page 19 des **documents de traitement**
- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre rendez-vous pour la semaine suivante
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 7 (60 minutes)

DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Retour sur les exercices d'exposition aux activités naturelles avec la grille remplie
- Retour sur les exercices des semaines précédentes, les stratégies vues jusqu'à maintenant et les progrès réalisés

FIN DE LA RENCONTRE

- Ajuster les exercices à faire à la maison en fonction du portrait clinique et remettre les grilles appropriées
- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre rendez-vous pour la semaine prochaine
- Suite à la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 8 (60 minutes)

DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » de la semaine précédente
- Retour sur les exercices d'exposition planifiés la semaine précédente
- L'évitement des situations problématiques (**sections 32-35 du manuel**)
 - a. comportements d'évitement/échappement (**p.20 des documents de traitement**)
 - b. étapes de l'exposition
- Préparer une liste de situations que le patient aimerait pouvoir affronter (**p.21 des documents de traitement**)
 - a. classer de la plus facile à la plus difficile
 - b. décomposer les plus difficiles en étapes intermédiaires
 - c. idéalement, prendre l'exercice le plus difficile et décomposer en étapes intermédiaires qui seront réalisées pendant les trois prochaines rencontres

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre un rendez-vous de **90 minutes** pour la semaine suivante
- Exercice d'exposition pour la semaine : remettre la grille d'observation de l'exposition à la page 22 des **documents de traitement**
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRES 9 à 11 (60-90 minutes)

DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

DÉROULEMENT DE LA RENCONTRE

- Retour sur le journal quotidien
- Retour sur les exercices d'exposition dans la semaine avec la grille d'observation
- Exposition in vivo
- À la dernière rencontre d'exposition in vivo, prévoir ce qui sera fait lors de la rencontre 12 (maintien des acquis) et l'annoncer au patient

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre un rendez-vous pour la semaine suivante
- Exercice d'exposition pour la semaine : remettre la grille d'observation de l'exposition à la page 22 des **Documents de traitement**
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRE 12 (60 minutes)

DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »

DÉROULEMENT DE LA RENCONTRE

- Retour sur le journal quotidien
- Retour sur les exercices de la semaine précédente
- Consolidation des acquis (aucun nouveau matériel)
 - a. exercice d'exposition au besoin
 - b. survol des stratégies et informations déjà vues (selon les besoins individuels):
 - courbe de l'anxiété
 - impact des facteurs de maintien sur le trouble
 - démystifier les symptômes de l'attaque de panique
 - distinction entre symptômes de l'attaque de panique et ceux de l'évènement cardiaque
 - modifier le discours intérieur
 - faire face à la panique
 - quand consulter
 - exposition intéroceptive
 - exposition aux situations évitées (naturelles et problématiques)
 - difficultés en réadaptation cardiaque

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre le carnet « Journal quotidien »
- Prendre un rendez-vous pour la semaine suivante
- Après la rencontre, remplir la mesure d'observance

RENCONTRES 13 (60 minutes) et 14 (90 minutes)

DÉBUT DE LA RENCONTRE

- Récupérer le carnet « Journal quotidien »
- Rencontre 14 : récupérer les questionnaires post-traitement et vérifier les données manquantes

CONTENU DE LA RENCONTRE

- Retour sur le carnet « Journal quotidien » rempli dans la semaine
- Le maintien des acquis (**section 36 du manuel**)
 - a. discussion sur les progrès
 - b. revue des facteurs prédisposants et précipitants
- La gestion du stress (**sections 37-40 du manuel**)
 - a. en fonction de ce qui est pertinent pour le patient
- L'adhésion aux recommandations médicales (**section 41 du manuel**)
- Les périodes difficiles (**section 42 du manuel**)
- La rencontre 14 est d'une durée de 90 minutes pour permettre de repasser l'ADIS-5
- Définir les objectifs à atteindre pour les six prochains mois (lors de la rencontre d'évaluation du maintien des acquis, ces objectifs seront revus).

FIN DE LA RENCONTRE

- Remettre la batterie de questionnaires post-traitement à la fin de la rencontre 13 et demander au patient de l'apporter la semaine prochaine
- Remettre le journal quotidien à la semaine 13
- À la rencontre 14, rappeler au patient que nous l'appellerons dans 6 mois pour lui envoyer la batterie de questionnaires de suivi et pour le convoquer à la rencontre de suivi 6 mois.

Bibliographie

- Abed, M. A., Kloub, M. I., & Moser, D. K. (2014, Jul). Anxiety and adverse health outcomes among cardiac patients: a biobehavioral model. *The Journal of Cardiovascular Nursing*, 29(4), 354-363. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e318292b235>
- Abrignani, M. G., Renda, N., Abrignani, V., Raffa, A., Novo, S., & Baido, R. L. (2014). Panic disorder, anxiety and cardiovascular diseases. *Clinical Neuropsychiatry*, 11(5), 130-144.
- Agence de la santé publique du Canada. (2009). *Suivi des maladies du coeur et des accidents vasculaires cérébraux au Canada*. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2009/cvd-avc/pdf/cvd-avs-2009-fra.pdf>
- Agence de la santé publique du Canada. (2017). *Les maladies du coeur au Canada : fait saillants du système canadien de surveillance des maladies chroniques*. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/heart-disease-fact-sheet/heart-disease-factsheet-fra.pdf>
- Agence de la santé publique du Canada. (2018). *Rapport du Système canadien de surveillance des maladies chroniques : Les maladies du cœur au Canada*. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/report-heart-disease-canada-2018/pub1-fra.pdf>
- Air, T., Tully, P. J., Sweeney, S., & Beltrame, J. (2016). Epidemiology of cardiovascular disease and depression. In B. T. Baune & P. J. Tully (Eds.), *Cardiovascular Diseases and Depression : Treatment and Prevention in Psychocardiology*. Springer International Publishing.
- Albus, C., Waller, C., Fritzsche, K., Gunold, H., Haass, M., Hamann, B., Kindermann, I., Kollner, V., Leithauser, B., Marx, N., Meesmann, M., Michal, M., Ronel, J., Scherer, M., Schrader, V., Schwaab, B., Weber, C. S., & Herrmann-Lingen, C. (2019, Nov). Significance of psychosocial factors in cardiology: update 2018 : Position paper of the German Cardiac Society. *Clinical Research in Cardiology*, 108(11), 1175-1196. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01488-w>
- Allen, L. B., White, K. S., Barlow, D. H., Shear, M. K., Gorman, J. M., & Woods, S. W. (2010). Cognitive-Behavior Therapy (CBT) for Panic Disorder: Relationship of Anxiety and Depression Comorbidity with Treatment Outcome. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 32, 185-192. <https://doi.org/10.1007/s10862-009-9151-3>
- Alvarenga, M. E., & Byrne, D. (2015). Anxiety and cardiovascular disease: epidemiology and proposed mechanisms. Dans M. Alvarenga & D. Byrne (dir.), *Handbook of Psychocardiology* (p. 1-18). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-4560-53-5_10-1
- Alvares, G. A., Quintana, D. S., Hickie, I. B., & Guastella, A. J. (2016). Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 41(2), 82-104. <https://doi.org/10.1503/jpn.140217>
- American Heart Association. (2015a). *Angina Pectoris (Stable Angina)*. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/angina-chest-pain/angina-pectoris-stable-angina>

- American Heart Association. (2015b). *Coronary Artery Disease - Coronary Heart Disease*. <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease/coronary-artery-disease>
- American Heart Association. (2015c). *Silent Ischemia and Ischemic Heart Disease*. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/about-heart-attacks/silent-ischemia-and-ischemic-heart-disease>
- American Heart Association. (2015d). *Unstable Angina*. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/angina-chest-pain/unstable-angina>
- American Heart Association. (2015e). *What is a Heart Attack?* <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/about-heart-attacks>
- American Heart Association. (2017). *Cardiovascular disease : a costly burden for America, projections through 2035*. <https://www.heart.org/-/media/Files/About-Us/Policy-Research/Fact-Sheets/Public-Health-Advocacy-and-Research/CVD-A-Costly-Burden-for-America-Projections-Through-2035.pdf>
- American Heart Association. (2020). *Heart Procedures and Surgeries*. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/treatment-of-a-heart-attack/cardiac-procedures-and-surgeries>
- American Psychiatric Association. (2010). *Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder – second edition*. https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/panicdisorder.pdf
- American Psychiatric Association. (2015). Dans *DSM-5: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5^e édition)*. (p. 244-256). Elsevier Masson
- Anderson, L., Oldridge, N., Thompson, D. R., Zwisler, A. D., Rees, K., Martin, N., & Taylor, R. S. (2016, Jan 5). Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.044>
- Andrews, G., Bell, C., Boyce, P., Gale, C., Lampe, L., Marwat, O., Rapee, R., & Wilkins, G. (2018). Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of panic disorder, social anxiety disorder and generalised anxiety disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(12), 1109-1172.
- Arch, J. J., & Craske, M. G. (2009, Sep). First-line treatment: a critical appraisal of cognitive behavioral therapy developments and alternatives. *Psychiatric Clinics of North America*, 32(3), 525-547. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.05.001>
- Bairey Merz, C. N., Elboudwarej, O., & Mehta, P. (2015). The autonomic nervous system and cardiovascular health and disease: a complex balancing act. *JACC: Heart Failure*, 3(5), 383-385. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.01.008>
- Ball, S., Goddard, A., & Shekhar, A. (2002, Oct-Dec). Evaluating and treating anxiety disorders in medical settings. *Journal of Postgraduate Medicine*, 48(4), 317-321.
- Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). State of the art : Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93-106.
- Bankier, B., Januzzi, J. L., & Littman, A. B. (2004). The high prevalence of multiple psychiatric disorders in stable outpatients with coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, 66, 645-650.

- Belem da Silva, C. T., & Manfro, G. G. (2016). Panic disorder and cardiovascular death: What is beneath? Dans A. E. Nardi & R. C. R. Freire (dir.), *Panic Disorder*. Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-12538-1_12
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., Kwan, T. W., Lackland, D. T., Lewis, T. T., Lichtman, J. H., Longenecker, C. T., Loop, M. S., Lutsey, P. L., Martin, S. S., Matsushita, K., Moran, A. E., Mussolino, M. E., O'Flaherty, M., Pandey, A., Perak, A. M., Rosamond, W. D., Roth, G. A., Sampson, U. K. A., Satou, G. M., Schroeder, E. B., Shah, S. H., Spartano, N. L., Stokes, A., Tirschwell, D. L., Tsao, C. W., Turakhia, M. P., VanWagner, L. B., Wilkins, J. T., Wong, S. S., & Virani, S. S. (2019, Mar 5). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, *139*(10), e56-e528. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000659>
- Bloom, D. E., Cafiero, E. T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L. R., Fathima, S., Feigl, A. B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A. Z., & Weinstein, C. (2011). *The global economic burden of noncommunicable diseases*.
- Boersma, S. N., & Maes, S. (2006, Oct). Psychological consequences of myocardial infarction: a self-regulation perspective on health-related quality of life and cardiac rehabilitation. *Netherlands Heart Journal*, *14*(10), 335-338. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557324/pdf/Nheartj00153-0019.pdf>
- Braun, M. M., Stevens, W. A., & Barstow, C. H. (2018, Mar 15). Stable Coronary Artery Disease: Treatment. *American Family Physician*, *97*(6), 376-384.
- Briffa, T. G., Hobbs, M. S., Tonkin, A., Sanfilippo, F. M., Hickling, S., Ridout, S. C., & Knuiman, M. (2011, Jan 01). Population trends of recurrent coronary heart disease event rates remain high. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, *4*(1), 107-113. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.110.957944>
- Brown, N., Melville, M., Gray, D., Young, T., Munro, J., Skene, A. M., & Hampton, J. R. (1999, Apr). Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form 36 scores compared with a normal population. *Heart*, *81*(4), 352-358. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1728997/pdf/v081p00352.pdf>
- Brown, T. A., & Barlow, D. (2014). *Anxiety and Related Disorders Interview Schedule for DSM-5 (ADIS-5) - Adult and Lifetime Version : Clinician Manual*. Oxford University Press.
- Campos, M. (2017). *Heart rate variability: A new way to track well-being*. Harvard University. <https://www.health.harvard.edu/blog/heart-rate-variability-new-way-track-well-2017112212789>
- Carney, R. M., & Freedland, K. E. (2017). Depression and coronary heart disease. *Nature Reviews Cardiology*, *14*, 145-155.
- 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). <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0739-5>
- Celano, C. M., & Huffman, J. C. (2011, May-Jun). Depression and cardiac disease: a review. *Cardiology in Review*, *19*(3), 130-142. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e31820e8106>
- Celano, C. M., Millstein, R. A., Bedoya, C. A., Healy, B. C., Roest, A. M., & Huffman, J. C. (2015, Dec). Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *American Heart Journal*, *170*(6), 1105-1115. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.013>

- Celano, C. M., Villegas, A. C., Albanese, A. M., Gaggin, H. K., & Huffman, J. C. (2018, Jul/Aug). Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. *Harvard Review of Psychiatry*, 26(4), 175-184. <https://doi.org/10.1097/hrp.000000000000162>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019). *Know Your Risk for Heart Disease*. https://www.cdc.gov/heartdisease/risk_factors.htm
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *About Heart Disease*. <https://www.cdc.gov/heartdisease/about.htm>
- Chalmers, J. A., Quintana, D. S., Abbott, M. J., & Kemp, A. H. (2014). Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis. *Front Psychiatry*, 5, 80. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00080>
- Chew, D. P., Scott, I. A., Cullen, L., French, J. K., Briffa, T. G., Tideman, P. A., Woodruffe, S., Kerr, A., Branagan, M., & Aylward, P. E. (2016, Sep). National Heart Foundation of Australia & Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian Clinical Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes 2016. *Heart, Lung and Circulation*, 25(9), 895-951. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.06.789>
- Cohen, B. E., Edmondson, D., & Kronish, I. M. (2015, Nov). State of the art review: depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease. *American Journal of Hypertension*, 28(11), 1295-1302. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv047>
- Conference Board du Canada. (2010). *La stratégie canadienne de santé cardiovasculaire: facteurs de risque et répercussions sur les coûts futurs*. https://sencanada.ca/content/sen/committee/412/SOCI/Briefs/2015-05-07ReportCdnCardiovascularSociety-AddInfoConferenceBoardofCanada_f.pdf
- Cosci, F., Knuts, I. J., Abrams, K., Griez, E. J., & Schruers, K. R. (2010, May). Cigarette smoking and panic: a critical review of the literature. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(5), 606-615. <https://doi.org/10.4088/JCP.08r04523blu>
- Curtis, B. M., & O'Keefe, J. H. (2002). Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clinic Proceedings*, 77, 45-54.
- Davidoff, J., Christensen, S., Khalili, D., Nguyen, J., & IsHak, W. (2012). Quality of life in panic disorder: looking beyond symptom remission. *Quality of Life Research*, 21, 945-959.
- De Vera, M. A., Bhole, V., Burns, L. C., & Lacaille, D. (2014, Oct). Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 78(4), 684-698.
- Dehdari, T., Heidarnia, A., Ramezankhani, A., Sadeghian, S., & Ghofranipour, F. (2009). Effects of progressive muscular relaxation training on quality of life in anxious patients after coronary artery bypass graft surgery. *Indian Journal of Medical Research*, 129, 603-608.
- Dodson, J. A., Arnold, S. V., Reid, K. J., Gill, T. M., Rich, M. W., Masoudi, F. A., Spertus, J. A., Krumholz, H. M., & Alexander, K. P. (2012, May). Physical function and independence 1 year after myocardial infarction: observations from the Translational Research Investigating Underlying disparities in recovery from acute Myocardial infarction: Patients' Health status registry. *American Heart Journal*, 163(5), 790-796. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.02.024>
- Falsetti, S. A., Combs-Lane, A., & Davis, J. L. (2003). Cognitive behavioral treatment of anxiety disorders. Dans D. Nutt & J. Ballenger (dir.), *Anxiety Disorders*. Blackwell Science Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470986844.ch23>

- Farquhar, J. M., Stonerock, G. L., & Blumenthal, J. A. (2018). Treatment of Anxiety in Patients with Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *Psychosomatics*, 59(4), 318-332. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2018.03.008>.
- Fihn, S. D., Gardin, J. M., Abrams, J., Berra, K., Blankenship, J. C., Dallas, A. P., Douglas, P. S., Foody, J. M., Gerber, T. C., Hinderliter, A. L., King, S. B., 3rd, Kligfield, P. D., Krumholz, H. M., Kwong, R. Y., Lim, M. J., Linderbaum, J. A., Mack, M. J., Munger, M. A., Prager, R. L., Sabik, J. F., Shaw, L. J., Sikkema, J. D., Smith, C. R., Jr., Smith, S. C., Jr., Spertus, J. A., & Williams, S. V. (2012, Dec 18). 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(24), e44-e164. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.013>
- Fioranelli, M., Bottaccioli, A. G., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., & Rocca, M. G. (2018). Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Frontiers in Immunology*, 9, 2031. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02031>
- Fleet, R., Dupuis, G., Marchand, A., Kaczorowski, J., Burelle, D., Arsenault, A., & Beitman, B. D. (1998, Jan). Panic disorder in coronary artery disease patients with noncardiac chest pain. *Journal of Psychosomatic Research*, 44(1), 81-90. [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(97\)00136-0/pdf](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(97)00136-0/pdf)
- Fleet, R., Foldes-Busque, G., Gregoire, J., Harel, F., Laurin, C., Burelle, D., & Lavoie, K. (2014, Jan). A study of myocardial perfusion in patients with panic disorder and low risk coronary artery disease after 35% CO2 challenge. *Journal of Psychosomatic Research*, 76(1), 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.08.003>
- Fleet, R., Lavoie, K., & Beitman, B. D. (2000, Apr-May). Is panic disorder associated with coronary artery disease? A critical review of the literature. *Journal of Psychosomatic Research*, 48(4-5), 347-356. [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(99\)00101-4/fulltext](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(99)00101-4/fulltext)
- Fleet, R., Lesperance, F., Arsenault, A., Gregoire, J., Lavoie, K., Laurin, C., Harel, F., Burelle, D., Lambert, J., Beitman, B., & Frasure-Smith, N. (2005, Oct 15). Myocardial perfusion study of panic attacks in patients with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 96(8), 1064-1068. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.06.035>
- Foldes-Busque, G., Marchand, A., & Landry, P. (2007, Oct). L'identification et traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie : mise à jour. *Le Médecin de famille canadien*, 53(10), 1686-1693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2231433/pdf/0531686.pdf>
- Ford, E. S., Ajani, U. A., Croft, J. B., Critchley, J. A., Labarthe, D. R., Kottke, T. E., Giles, W. H., & Capewell, S. (2007, Jun 07). Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *The New England Journal of Medicine*, 356(23), 2388-2398. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>
- Frasure-Smith, N., & Lesperance, F. (2008, Jan). Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Archives of General Psychiatry*, 65(1), 62-71. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.4>
- Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Blaha, M. J., Dai, S., Ford, E. S., Fox, C. S., Franco, S., Fullerton, H. J., Gillespie, C., Hailpern, S. M., Heit, J. A., Howard, V. J., Huffman, M. D., Judd, S. E., Kissela, B. M., Kittner, S. J., Lackland, D. T., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Mackey, R. H., Magid, D. J., Marcus, G. M., Marelli, A., Matchar, D. B., McGuire, D. K., Mohler, E. R., 3rd, Moy, C. S., Mussolino, M. E., Neumar, R. W., Nichol, G., Pandey, D. K., Paynter, N. P., Reeves, M. J., Sorlie,

- P. D., Stein, J., Towfighi, A., Turan, T. N., Virani, S. S., Wong, N. D., Woo, D., & Turner, M. B. (2014, Jan 21). Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), 399-410. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000442015.53336.12>
- Gouvernement du Canada. (2017). *Les maladies du coeur au Canada*. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/maladies-coeur-canada.html>
- Grace, S. L., Abbey, S. E., Irvine, J., Shnek, Z. M., & Stewart, D. E. (2004, Nov-Dec). Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73(6), 344-352. <https://doi.org/10.1159/000080387>
- Grassi, G., Seravalle, G., & Mancia, G. (2015). Sympathetic activation in cardiovascular disease: evidence, clinical impact and therapeutic implications. *European Journal of Clinical Investigation*, 45(12), 1367-1375. <https://doi.org/10.1111/eci.12553>
- Haraldstad, K., Wahl, A., Andenæs, R., Andersen, J. R., Andersen, M. H., Beisland, E., Borge, C. R., Engebretsen, E., Eisemann, M., Halvorsrud, L., Hanssen, T. A., Haugstvedt, A., Haugland, T., Johansen, V. A., Larsen, M. H., Løvereide, L., Løyland, B., Kvarme, L. G., Moons, P., Norekvål, T. M., Ribu, L., Rohde, G. E., Urstad, K. H., Helseth, S., & the, L. n. (2019, 2019/10/01). A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Quality of Life Research*, 28(10), 2641-2650. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02214-9>
- Ho, P. M., Spertus, J. A., Masoudi, F. A., Reid, K. J., Peterson, E. D., Magid, D. J., Krumholz, H. M., & Rumsfeld, J. S. (2006, Sep 25). Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Archives of Internal Medicine*, 166(17), 1842-1847. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.17.1842>
- Huffman, J. C., Celano, C. M., & Januzzi, J. L. (2010). The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 123-136.
- Jeejeebhoy, F. M., Dorian, P., & Newman, D. M. (2000, Apr-May). Panic disorder and the heart: a cardiology perspective. *Journal of Psychosomatic Research*, 48(4-5), 393-403. [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(99\)00103-8/fulltext](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(99)00103-8/fulltext)
- Jiang, H., Han, J., Zhu, Z., Xu, W., Zheng, J., & Zhu, Y. (2009, Dec). Patient compliance with assessing and monitoring of asthma. *Journal of Asthma*, 46(10), 1027-1031. <https://doi.org/10.3109/02770900903229685>
- Katerndahl, D. (2008). The association between panic disorder and coronary artery disease among primary care patients presenting with chest pain: an updated literature review. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 10(4), 276-285. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2528236/pdf/i1523-5998-10-4-276.pdf>
- Katzman, M., Bleau, P., Blier, P., Chokka, P., Kjernisted, K., & Van Ameringen, M. (2014, July 02). Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders [journal article]. *BMC Psychiatry*, 14(1), S1. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-14-s1-s1>
- Kazantzis, N., Whittington, C., Zelencich, L., Kyrios, M., Norton, P. J., & Hofmann, S. G. (2016, Sep). Quantity and Quality of Homework Compliance: A Meta-Analysis of Relations With Outcome in Cognitive Behavior Therapy. *Behavior Therapy*, 47(5), 755-772. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2016.05.002>

- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005, Jun). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, *62*(6), 617-627. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Jin, R., Ruscio, A. M., Shear, K., & Walters, E. E. (2006, Apr). The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, *63*(4), 415-424. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.4.415>
- Knuuti, J., Wijns, W., Saraste, A., Capodanno, D., Barbato, E., Funck-Brentano, C., Prescott, E., Storey, R. F., Deaton, C., Cuisset, T., Agewall, S., Dickstein, K., Edvardsen, T., Escaned, J., Gersh, B. J., Svitil, P., Gilard, M., Hasdai, D., Hatala, R., Mahfoud, F., Masip, J., Muneretto, C., Valgimigli, M., Achenbach, S., Bax, J. J., & Group, E. S. D. (2019). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, *41*(3), 407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Korczak, D. J., Goldstein, B. I., & Levitt, A. J. (2007, Jul-Aug). Panic disorder, cardiac diagnosis and emergency department utilization in an epidemiologic community sample. *General Hospital Psychiatry*, *29*(4), 335-339. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.03.006>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B., & Löwe, B. (2010, Jul-Aug). The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *General Hospital Psychiatry*, *32*(4), 345-359. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.03.006>
- Kronish, I. M., Rieckmann, N., Schwartz, J. E., Schwartz, D. R., & Davidson, K. W. (2009). Is depression after an acute coronary syndrome simply a marker of known prognostic factors for mortality? *Psychosomatic Medicine*, *71*, 697-703. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181ad2abd>
- Kuhl, E. A., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegelstein, R. C. (2009, Jun 15). Relation of anxiety and adherence to risk-reducing recommendations following myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*, *103*(12), 1629-1634. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.02.014>
- Kushner, M. G., Abrams, K., & Borchardt, C. (2000). The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders : a review of major perspectives and findings. *Clinical Psychology Review*, *20*(2), 149-171.
- Lane, D., Carroll, D., Ring, C., Beevers, D. G., & Lip, G. Y. (2001). Predictors of attendance at cardiac rehabilitation after myocardial infarction. *Journal of Psychosomatic Research*, *51*, 497-501.
- Lane, D., Carroll, D., Ring, C., Beevers, D. G., & Lip, G. Y. (2002, Feb). The prevalence and persistence of depression and anxiety following myocardial infarction. *British Journal of Health Psychology*, *7*(Pt 1), 11-21. <https://doi.org/10.1348/135910702169321>
- Lebeau, R. T., Davies, C. D., Culver, N. C., & Craske, M. G. (2013). Homework compliance counts in cognitive-behavioral therapy. *Cognitive Behaviour Therapy*, *42*(3), 171-179. <https://doi.org/10.1080/16506073.2013.763286>
- Lehrer, P. M., Karavidas, M. K., Lu, S., Feldman, J., Kranitz, L., Abraham, S., Sanderson, W., & Reynolds, R. (2008). Psychological treatment of comorbid asthma and panic disorder : A pilot study. *Journal of Anxiety Disorders*, *22*, 671-683. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2007.07.001>
- Levine, D. A., Davydow, D. S., Hough, C. L., Langa, K. M., Rogers, M. A., & Iwashyna, T. J. (2014, Nov). Functional disability and cognitive impairment after hospitalization for myocardial infarction and stroke. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, *7*(6), 863-871. <https://doi.org/10.1161/hcq.0000000000000008>

- Lichtman, J. H., Bigger, J. T., Jr., Blumenthal, J. A., Frasure-Smith, N., Kaufmann, P. G., Lesperance, F., Mark, D. B., Sheps, D. S., Taylor, C. B., & Froelicher, E. S. (2008, Oct 21). Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*, *118*(17), 1768-1775. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.190769>
- Lichtman, J. H., Froelicher, E. S., Blumenthal, J. A., Carney, R. M., Doering, L. V., Frasure-Smith, N., Freedland, K. E., Jaffe, A. S., Leifheit-Limson, E. C., Sheps, D. S., Vaccarino, V., & Wulsin, L. (2014). Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *129*, 1350-1369. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000019>
- Lv, J., Zhang, X., Ou, S., Gu, S., Su, Z., Tong, S., Liu, B., Song, Z., & Chi, L. (2016). Influence of cognitive behavioral therapy on mood and quality of life after stent implantation in young and middle-aged patients with coronary heart disease. *International Heart Journal*, *57*(2), 167-172. <https://doi.org/10.1536/ihj.15-259>
- Machado, S., Lattari, E., & Kahn, J. P. (2016). Possible mechanisms linking panic disorder and cardiac syndromes. Dans A. E. Nardi & R. C. R. Freire (dir.), *Panic Disorder*. Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-12538-1_11
- 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*. <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1357540>
- Mampuya, W. M. (2012, Mar). Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, *2*(1), 38-49. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2012.01.02>
- Mancini, G. B. J., Gosselin, G., Chow, B., Kostuk, W., Stone, J., Yvorchuk, J., Abramson, B. L., Cartier, R., Huckell, V., Tardif, J. C., Connelly, K., Ducas, J., Farkouh, M. E., Gupta, M., Juneau, M., O'Neill, B., Raggi, P., Teo, K., Verma, S., & Zimmermann, R. (2014). Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*, *30*, 837-849. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.05.013>
- Marchand, A., Letarte, A., & Seidah, A. (2018). *La peur d'avoir peur : Guide de traitement du trouble panique et de l'agoraphobie (4e éd.)*. Trécarré.
- 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*.
- Mayou, R. A., Gill, D., Thompson, D. R., Day, A., Hicks, N., Volmink, J., & Neil, A. (2000, Mar-Apr). Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine*, *62*(2), 212-219.
- McGrady, A., McGinnis, R., Badenhop, D., Bentle, M., & Rajput, M. (2009). Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, *29*, 358-364.
- McHugh, R. K., Smits, J. A., & Otto, M. W. (2009, Sep). Empirically supported treatments for panic disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, *32*(3), 593-610. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.05.005>

- Meijer, A., Conradi, H. J., Bos, E. H., Thombs, B. D., van Melle, J. P., & de Jonge, P. (2011, May-Jun). Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *General Hospital Psychiatry*, 33(3), 203-216. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2011.02.007>
- Mensah, G. A., Wei, G. S., Sorlie, P. D., Fine, L. J., Rosenberg, Y., Kaufmann, P. G., Mussolino, M. E., Hsu, L. L., Addou, E., Engelgau, M. M., & Gordon, D. (2017, Jan 20). Decline in cardiovascular mortality: possible causes and implications. *Circulation Research*, 120(2), 366-380. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.309115>
- Merswolken, M., Siebenhuener, S., Orth-Gomér, K., Zimmermann-Viehoff, F., & Deter, H. C. (2011). Treating anxiety in patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 80(6), 365-370. <https://doi.org/10.1159/000329177>
- Meuret, A. E., Kroll, J., & Ritz, T. (2017, May 08). Panic disorder comorbidity with medical conditions and treatment implications. *Annual Review of Clinical Psychology*, 13, 209-240. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-021815-093044>
- Moser, D. K. (2007, Jul). "The rust of life": impact of anxiety on cardiac patients. *American Journal of Critical Care*, 16(4), 361-369. <http://ajcc.aacnjournals.org/content/16/4/361.full.pdf>
- Moser, D. K., McKinley, S., Riegel, B., Doering, L. V., Meischke, H., Pelter, M., Davidson, P., Baker, H., & Dracup, K. (2011, Nov-Dec). Relationship of persistent symptoms of anxiety to morbidity and mortality outcomes in patients with coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, 73(9), 803-809. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182364992>
- Moylan, S., Jacka, F. N., Pasco, J. A., & Berk, M. (2012). Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: a systematic review of population-based, epidemiological studies. *BMC Medicine*, 10(123)
- National Institute for Health and Care Excellence. (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults : management* (CG113). www.nice.org.uk/guidance/cg113
- National Institute for Health and Care Excellence. (2012). Appendix G - Quality appraisal checklist - quantitative studies reporting correlations and associations. In *Methods for the development of NICE public health guidance (third edition)*. Appendix F Quality appraisal checklist – quantitative intervention studies
- National Institutes of Health. (2020a). *Arrhythmia*. <https://medlineplus.gov/arrhythmia.html>
- National Institutes of Health. (2020b). *Coronary Artery Disease*. <https://medlineplus.gov/coronaryarterydisease.html>
- National Institutes of Health. (2020c). *Heart Failure*. <https://medlineplus.gov/heartfailure.html>
- Norcross, J. C., Hogan, T. P., & Koocher, G. P. (2008). Integrating the patient and the clinician with the research. Dans Norcross, J. C., Hogan, T. P., & Koocher, G. P. (dir) *Clinician's guide to evidence-based practices: Mental health and the addictions*. Oxford University Press. (pp. 209-238). Oxford University Press.
- Norlund, F., Wallin, E., Olsson, E. M. G., Wallert, J., Burell, G., von Essen, L., & Held, C. (2018, Mar 8). Internet-based cognitive behavioral therapy for symptoms of depression and anxiety among patients with a recent myocardial infarction: the U-CARE Heart randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 20(3), e88. <https://doi.org/10.2196/jmir.9710>
- Olatunji, B. O., Cisler, J. M., & Deacon, B. J. (2010, Sep). Efficacy of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders: a review of meta-analytic findings. *Psychiatric Clinics of North America*, 33(3), 557-577. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2010.04.002>

- Olatunji, B. O., Cisler, J. M., & Tolin, D. F. (2007, Jun). Quality of life in the anxiety disorders: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 27(5), 572-581. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.01.015>
- Ormel, J., VonKorff, M., Ustun, T. B., Pini, S., Korten, A., & Oldehinkel, T. (1994, Dec 14). Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *JAMA*, 272(22), 1741-1748.
- Pajak, A., Jankowski, P., Kotseva, K., Heidrich, J., de Smedt, D., & De Bacquer, D. (2013, Apr). Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(2), 331-340. <https://doi.org/10.1177/2047487312441724>
- Pitsavos, C., Panagiotakos, D. B., Papageorgiou, C., Tsetsekou, E., Soldatos, C., & Stefanadis, C. (2006, Apr). Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis*, 185(2), 320-326. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.06.001>
- Pittig, A., Arch, J. A., Lam, C. W. R., & Craske, M. G. (2013). Heart rate and heart rate variability in panic, social anxiety, obsessive-compulsive, and generalized anxiety disorders at baseline and in response to relaxation and hyperventilation. *International Journal of Psychophysiology*, 87, 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.10.012>
- Pogosova, N., Saner, H., Pedersen, S. S., Cupples, M. E., McGee, H., Höfer, S., Doyle, F., Schmid, J.-P., & von Känel, R. (2015). Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(10), 1290-1306. <https://doi.org/10.1177/2047487314543075>
- Pompoli, A., Furukawa, T. A., Efthimiou, O., Imai, H., Tajika, A., & Salanti, G. (2018, Sep). Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *Psychological Medicine*, 48(12), 1945-1953. <https://doi.org/10.1017/s0033291717003919>
- Reavell, J., Hopkinson, M., Clarkesmith, D., & Lane, D. A. (2018, Oct). Effectiveness of cognitive behavioral therapy for depression and anxiety in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 80(8), 742-753. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000626>
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L., & Goodwin, F. K. (1990, Nov 21). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264(19), 2511-2518.
- Renna, M. E., O'Toole, M. S., Spaeth, P. E., Lekander, M., & Mennin, D. S. (2018, Nov). The association between anxiety, traumatic stress, and obsessive-compulsive disorders and chronic inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 35(11), 1081-1094. <https://doi.org/10.1002/da.22790>
- Richards, S. H., Anderson, L., Jenkinson, C. E., Whalley, B., Rees, K., Davies, P., Bennett, P., Liu, Z., West, R., Thompson, D. R., & Taylor, R. S. (2017, Apr 28). Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), Cd002902. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002902.pub4>
- Robinson, J., Sareen, J., Cox, B. J., & Bolton, J. (2009). Self-medication of anxiety disorders with alcohol and drugs: results from a nationally representative sample. *Journal of Anxiety Disorders*, 23, 38-45. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2008.03.013>

- Roest, A. M., Martens, E. J., Denollet, J., & de Jonge, P. (2010, Jul). Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 72(6), 563-569. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181dbff97>
- Roest, A. M., Zuidersma, M., & de Jonge, P. (2012). Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up study. *British Journal of Psychiatry*, 200(4), 324-329.
- Ruo, B., Rumsfeld, J. S., Hlatky, M., Liu, H., Browner, W. S., & Whooley, M. A. (2003). Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA*, 290(2), 215-221. <https://doi.org/doi:10.1001/jama.290.2.215>
- Sajobi, T. T., Wang, M., Awosoga, O., Santana, M., Southern, D., Liang, Z., Galbraith, D., Wilton, S. B., Quan, H., Graham, M. M., James, M. T., Ghali, W. A., Knudtson, M. L., & Norris, C. (2018, Mar). Trajectories of health-related quality of life in coronary artery disease. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 11(3), e003661. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.117.003661>
- Sardinha, A., & Araújo, C. G. S. (2016). Exercise in panic disorder : implications for disorder maintenance, treatment and physical health. Dans A. E. Nardi & R. C. R. Freire (dir.), *Panic Disorder : Neurobiological and Treatment Aspects* (p. 271-287). Springer International.
- Sardinha, A., Araújo, C. G. S., Soares-Filho, G. L. F., & Nardi, A. E. (2011). Anxiety, panic disorder and coronary heart disease: issues concerning physical exercise and cognitive behavioral therapy. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 9(2), 165-175. <https://doi.org/10.1586/ERC.10.170>
- Schweikert, B., Hunger, M., Meisinger, C., König, H. H., Gapp, O., & Holle, R. (2009, Feb). Quality of life several years after myocardial infarction: comparing the MONICA/KORA registry to the general population. *European Heart Journal*, 30(4), 436-443. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn509>
- Shear, M. K., & Maser, J. D. (1994, May). Standardized assessment for panic disorder research. A conference report. *Archives of General Psychiatry*, 51(5), 346-354. <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/496590>
- Shemesh, E., Annunziato, R. A., Weatherley, B. D., Cotter, G., Feaganes, J. R., Santra, M., Yehuda, R., & Rubinstein, D. (2011, Feb). A randomized controlled trial of the safety and promise of cognitive-behavioral therapy using imaginal exposure in patients with posttraumatic stress disorder resulting from cardiovascular illness. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(2), 168-174. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05116blu>
- Shibeshi, W. A., Young-Xu, Y., & Blatt, C. M. (2007, May 22). Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(20), 2021-2027. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.007>
- Smith, S. C., Jr., Benjamin, E. J., Bonow, R. O., Braun, L. T., Creager, M. A., Franklin, B. A., Gibbons, R. J., Grundy, S. M., Hiratzka, L. F., Jones, D. W., Lloyd-Jones, D. M., Minissian, M., Mosca, L., Peterson, E. D., Sacco, R. L., Spertus, J., Stein, J. H., & Taubert, K. A. (2011, Nov 29). AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(23), 2432-2446. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.824>
- Sood, A., Alvarenga, M. E., & Blumenthal, J. A. (2016). Treatment of anxiety within the practice of cardiology. Dans M. E. Alvarenga & D. Byrne (dir.), *Handbook of Psychocardiology* (p. 935-955). Springer.

- Sowden, G. L., & Huffman, J. C. (2009, Feb 06). The impact of mental illness on cardiac outcomes: a review for the cardiologist. *International Journal of Cardiology*, 132(1), 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.10.002>
- Springer, K. S., Levy, H. C., & Tolin, D. F. (2018, Apr). Remission in CBT for adult anxiety disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 61, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.03.002>
- Srivastava, S., Shekhar, S., Bhatia, M. S., & Dwivedi, S. (2017, Jan). Quality of life in patients with coronary artery disease and panic disorder: a comparative study. *Oman Medical Journal*, 32(1), 20-26. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.04>
- Stone, A. A., Shiffman, S., Schwartz, J. E., Broderick, J. E., & Hufford, M. R. (2003, Apr). Patient compliance with paper and electronic diaries. *Controlled Clinical Trials*, 24(2), 182-199. [https://doi.org/10.1016/s0197-2456\(02\)00320-3](https://doi.org/10.1016/s0197-2456(02)00320-3)
- Strik, J. J., Denollet, J., Lousberg, R., & Honig, A. (2003, Nov 19). Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(10), 1801-1807.
- Stubbs, B., Koyanagi, A., Hallgren, M., Firth, J., Richards, J., Schuch, F., Rosenbaum, S., Mugisha, J., Veronese, N., Lahti, J., & Vancampfort, D. (2017). Physical activity and anxiety: a perspective from the World Health Survey. *Journal of Affective Disorders*, 208, 545-552. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.028>
- Sullivan, M. D., LaCroix, A. Z., Spertus, J. A., & Hecht, J. (2000, Nov 15). Five-year prospective study of the effects of anxiety and depression in patients with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 86(10), 1135-1138, A1136, A1139.
- Swendsen, J., Conway, K. P., Degenhardt, L., Glantz, M., Jin, R., Merikangas, K. R., & Kessler, R. (2010). Mental disorders as risk factors for substance use, abuse and dependence: results from the 10-year follow-up of the National Comorbidity Survey. *Addiction*, 105(6), 1117-1128. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02902.x>
- Tarride, J. E., Lim, M., DesMeules, M., Luo, W., Burke, N., O'Reilly, D., Bowen, J., & Goeree, R. (2009, Jun). A review of the cost of cardiovascular disease. *Canadian Journal of Cardiology*, 25(6), e195-202. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70098-4](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70098-4)
- The GRADE Working Group. (2013). *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. (H. Schünemann, J. Brożek, G. Guyatt, & A. Oxman, dir.) <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- Todaro, J. F., Shen, B. J., Raffa, S. D., Tilkemeier, P. L., & Niaura, R. (2007, Mar-Apr). Prevalence of anxiety disorders in men and women with established coronary heart disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 27(2), 86-91. <https://doi.org/10.1097/01.HCR.0000265036.24157.e7>
- 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*, xxv(1), 84-102.
- Tully, P. J., Baker, R. A., & Knight, J. L. (2008). Anxiety and depression as risk factors for mortality after coronary artery bypass surgery. *Journal of Psychosomatic Research*, 64.
- Tully, P. J., Cosh, S. M., & Baumeister, H. (2014, Dec). The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(6), 439-448. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.10.001>

- Tully, P. J., Cosh, S. M., & Baune, B. T. (2013). A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease. *Psychology, Health and Medicine*, 18(6), 627-644. <https://doi.org/10.1080/13548506.2012.749355>
- Tully, P. J., Sardinha, A., & Nardi, A. (2016). 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*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpra.2016.05.008>
- Turner, A., & O'Neil, A. (2016). Psychological responses to acute coronary syndrome. Dans M. E. Alvarenga & D. Byrne (dir.), *Handbook of Psychocardiology* (pp. 487-509). Springer Science+Business.
- Unal, B., Critchley, J. A., & Capewell, S. (2004, Mar 09). Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation*, 109(9), 1101-1107. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000118498.35499.b2>
- Vaccarino, V., Badimon, L., Bremner, J. D., Cenko, E., Cubedo, J., Dorobantu, M., Duncker, D. J., Koller, A., Manfrini, O., Milicic, D., Padro, T., Pries, A. R., Quyyumi, A. A., Tousoulis, D., Trifunovic, D., Vasiljevic, Z., de Wit, C., Bugiardini, R., & Reviewers, E. S. C. S. D. G. (2020, May 1). Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *European Heart Journal*, 41(17), 1687-1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>
- Walker, S., Asaria, M., Manca, A., Palmer, S., Gale, C. P., Shah, A. D., Abrams, K. R., Crowther, M., Timmis, A., Hemingway, H., & Sculpher, M. (2016, Jan 20). Long-term healthcare use and costs in patients with stable coronary artery disease: a population-based cohort using linked health records (CALIBER). *European Heart Journal*, 2(2), 125-140. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcw003>
- Watkins, L. L., Koch, G. G., Sherwood, A., Blumenthal, J. A., Davidson, J. R., O'Connor, C., & Sketch, M. H. (2013, Mar 19). Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *Journal of the American Heart Association*, 2(2), e000068. <https://doi.org/10.1161/jaha.112.000068>
- White, K. S., & Barlow, D. H. (2002). Panic Disorder and Agoraphobia. Dans D. H. Barlow (dir.), *Anxiety and Its Disorders : The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*. The Guildford Press.
- Xie, J., Wu, E. Q., Zheng, Z. J., Sullivan, P. W., Zhan, L., & Labarthe, D. R. (2008, Jul 29). Patient-reported health status in coronary heart disease in the United States: age, sex, racial, and ethnic differences. *Circulation*, 118(5), 491-497. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.752006>
- Yekehtaz, H., Farokhnia, M., & Akhondzadeh, S. (2013). Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review. *The Journal of Tehran University Heart Center*, 8(4), 169-176.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., & Lisheng, L. (2004, Sep 11-17). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937-952. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17018-9)
- Zvolensky, M. J., Feldner, M. T., Leen-Feldner, E. W., & McLeish, A. C. (2005, Sep). Smoking and panic attacks, panic disorder, and agoraphobia: a review of the empirical literature. *Clinical Psychology Review*, 25(6), 761-789. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.05.001>