

Les modèles étiologiques du trouble panique¹

S. BOUCHARD et Janel GAUTHIER

Université Laval

Cet article fait état des principaux modèles étiologiques du trouble panique. Les modèles médicaux présentés sont les hypothèses génétiques, les anomalies des systèmes noradrénergiques, GABAergiques, sérotoninergiques, les théories de Klein et Sheehan, les anomalies cérébrales, le prolapsus mitral et l'hyperventilation. Les modèles psychologiques abordés sont les théories de Marks, Wolpe, Barlow, Rachman, Rapee, Clark, Beck, et Margraf, Ehlers et Roth. Chaque modèle, ainsi que ses caractéristiques distinctives, sont exposés. A la lumière de la littérature disponible, les modèles médicaux et psychologiques font l'objet d'une critique. La principale conclusion est que les modèles psychologiques expliquent mieux le trouble panique et les données empiriques que les modèles médicaux. Cependant, des modèles bio-psycho-sociaux devraient être développés pour mieux intégrer l'interaction entre les aspects psychologiques et médicaux.

Le trouble panique se caractérise par la présence d'attaques de panique dont au moins quelques unes se manifestent de façon inattendue et imprévisible. Ces périodes d'anxiété et de malaise intense apparaissent soudainement et s'accompagnent souvent d'une impression de catastrophe imminente. Des épisodes de dyspnée, des étourdissements, des sensations d'instabilité, des palpitations, des tremblements, de la transpiration, une peur de mourir, de devenir fou ou de perdre le contrôle, comptent parmi les principaux symptômes accompagnant l'attaque de panique. Ce trouble s'accompagne la plupart du temps d'évitement agoraphobique. Il se nomme alors trouble panique avec agoraphobie (American Psychiatric Association, 1987).

En 1987, l'Association Psychiatrique Américaine effectue des modifications importantes dans la classification des troubles d'anxiété, renommant «trouble panique avec ou sans agoraphobie»² ce que l'on appelait alors «agoraphobie avec ou sans attaques de panique». Ce changement a entraîné des modifications conceptuelles importantes, mettant l'emphase sur le rôle joué par les attaques de panique. Bien que cette nouvelle conceptualisation soit discutable (Marks, 1987a,

¹ Dans cet article, le masculin est employé comme générique afin d'alléger le texte et n'implique aucune discrimination de sexe. Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr. Janel Gauthier, Ecole de Psychologie, Université Laval, Sainte-Foy, Québec, Canada, G1K 7P4. Cette recherche a été rendue possible grâce à une bourse du FRSQ accordée au premier auteur.

1989), les recherches actuelles appuient ce choix nosologique (American Psychiatric Association, 1987; Barlow, 1988; Rachman, 1988; Rapee et Barlow, 1991).

Le trouble panique est fréquemment rencontré dans la population générale. Utilisant les critères du DSM-III (American Psychiatric Association, 1980), la prévalence à vie du *trouble panique* varie entre 1,4 et 1,5% dans un échantillon de 18 572 personnes rencontrées dans 5 grandes villes des États-Unis (Epidemiological Catchment Area Study, Wittchen et Esseau, 1991). Des études épidémiologiques auprès de 1 366 sujets en Allemagne (Wittchen et Von Zerssen, 1988, cité dans Wittchen et Esseau, 1991) et à Edmonton auprès de 3 258 sujets (Bland, Orn et Newman, 1988) suggèrent des taux comparables, soit respectivement 2,4% et 1,2%. Pourtant, la prévalence à vie des *attaques de panique* semble beaucoup plus élevée dans la population. Par exemple, Norton, Dorward et Cox (1986) observent une prévalence de 34,4% dans un échantillon d'étudiants universitaires. Margraf et Ehlers (1988) corroborent ces données, obtenant des taux entre 46% et 59% dans une population universitaire.

Par contre, une étude de Brown et Deagle (1992) suggère que la prévalence des attaques de panique peut être sur-évaluée en raison de l'utilisation de questionnaires de type «papier-crayon». Ainsi, ils identifient dans un échantillon de 171 étudiants universitaires, 29,2% de sujets ayant vécu au moins une attaque de panique dans la dernière année. Toutefois, le taux d'attaques de panique (attaques innatendues et imprévisibles) est uniquement de 2,3%, lorsqu'évalué à l'aide d'une entrevue semi-structurée (ADIS-R, DiNardo et Barlow, 1988). Ces résultats peuvent être considérés comme un exemple des limites des questionnaires et soulèvent ainsi l'importance d'une méthodologie de recherche adéquate, et similaire, entre les études.

Bien que certains auteurs aient proposé des hypothèses étiologiques dans les années 1970 (voir Klein, 1964, 1980), les recherches n'ont pris un essor important que depuis les années 1980. Les différentes hypothèses étiologiques se regroupent sous deux principaux thèmes (Gelder, 1991), soit les hypothèses médicales (génétiques, neurobiologiques, anatomiques) et les modèles psychologiques (comportementaux, cognitifs). Les querelles sont encore fréquentes entre les tenants de ces deux thèmes. Pourtant, les recherches actuelles tendent à démontrer une interaction entre les éléments bio-psycho-sociaux plutôt que supporter cette dualité. Ainsi, il devient difficile pour le lecteur de se situer devant cette multitude de concepts et d'hypothèses, trop souvent présentés comme contradictoires. Afin de clarifier l'état actuel des connaissances, cette section expose les principaux modèles et hypothèses étiologiques proposés dans la littérature scientifique contemporaine. Les descriptions des hypothèses médicales et des modèles psychologiques sont suivies d'une critique basée sur les résultats d'études empiriques. Enfin, les interactions possibles entre ces modèles sont discutées dans une perspective bio-psycho-sociale.

² Afin d'alléger le texte et d'être consistant avec les écrits anglophones, l'utilisation du terme «trouble panique» sera utilisé en référence au trouble panique avec agoraphobie.

Les modèles médicaux

Les modèles médicaux postulent tous l'existence d'un mauvais fonctionnement de divers organes du corps. Certains auteurs proposent que cette anomalie est génétiquement transmise, alors que d'autres tentent d'identifier une anomalie anatomo-physiologique.

Les hypothèses génétiques: les études avec les jumeaux

Une des démarches à privilégier pour tracer les bases génétiques d'une psychopathologie est certainement l'étude comparative des jumeaux homozygotes et hétérozygotes. L'unique étude examinant l'hérédité du trouble panique de cette façon est menée par Torgersen (1983) auprès de jumeaux Norvégiens. Torgersen n'observe, dans aucune paire de jumeaux monozygotes, deux jumeaux ayant le même diagnostic. Pour les deux types de jumeaux, il n'y a pas de différence significative entre eux quant à la présence d'un diagnostic de trouble panique ou d'anxiété chez le co-jumeau.

Cependant, lorsque Torgersen utilise des critères diagnostiques moins sévères que ceux du DSM-III-R (i.e. une attaque de panique par mois plutôt que quatre) 31% des paires de jumeaux monozygotes présentent tous deux un «trouble d'anxiété manifestant des attaques de panique». Aucune relation semblable n'est observée dans le cas des co-jumeaux hétérozygotes. À partir de ces données, Torgersen conclut à la présence potentielle d'une prédisposition génétique au trouble panique.

Les hypothèses génétiques: les études avec les familles

Plusieurs études analysent la prévalence du trouble panique dans les familles dont un membre est affublé d'un trouble panique. En examinant les familles de 41 sujets ayant un trouble panique et de 41 sujets contrôles, Crowe, Noyes, Pauls et Slymen (1983) observent une prévalence du trouble panique de l'ordre de 17,3% dans les familles des sujets ayant un trouble panique et un taux de seulement 2% dans les familles des sujets contrôles. En ajoutant les sujets qui présentent potentiellement un trouble panique (i.e. attaques avec symptômes limités), le risque familial du trouble panique augmente à 24,7% dans les familles des sujets ayant un trouble panique et à 2,3% chez les familles des sujets contrôles. Dans une étude précédente Crowe, Pauls, Slymen et Noyes (1980) obtiennent un taux de risque de 41% chez les familles des sujets ayant un trouble panique, et de 5% chez les familles des sujets contrôles. Hormis le trouble panique, la prévalence des autres troubles d'anxiété n'est significativement différente entre les sujets contrôles et les sujets diagnostiqués. Ces résultats sont aussi comparables à ceux de Harris, Noyes, Crowe et Chaudhry (1983).

Finalement, il est possible d'utiliser une méthode d'investigation génétique nouvelle et prometteuse pour mettre en évidence la présence d'un lien biologique transmissible génétiquement, soit le profil d'histocompatibilité des leucocy-

tes antigènes (HLA) (Gelder, Gath et Mayou, 1990). Bien que cette méthode semble poser des contraintes méthodologiques importantes, Surman, Sheehan, Fuller et Gallo (1983) découvrent, dans une étude non contrôlée, 2 sœurs ayant chacune un trouble panique et un profil HLA identique. Cette relation a aussi été observée chez deux autres sœurs. Ces différents indices laissent ainsi présager l'existence d'un lien familial dans la transmission du trouble panique.

Les hypothèses neurobiologiques: les neurotransmetteurs

Les modèles étiologiques neurobiologiques du trouble panique proposent l'hypothèse d'une anomalie dans certains systèmes de neurotransmission, particulièrement les systèmes noradrénergiques, GABAergiques, et sérotoninergiques. Bien que ces systèmes soient différents, il est probable qu'ils se complètent, dans une dynamique encore peu connue (Gray, 1986; Hoehn-Saric, 1982; Wambolt et Insel, 1988).

Le locus coeruleus contient près de la moitié des neurones noradrénergiques et produit plus de 70% de la noradrénaline. Or, des études démontrent que la stimulation du locus coeruleus entraîne, chez le singe, des comportements similaires à ceux des animaux sauvages face à la peur (naturelle ou induite expérimentalement) (Redmond, 1985, 1987). Chez l'humain, des agents pharmacologiques agissant sur l'anxiété tels la yohimbine et la clonidine possèdent respectivement des propriétés stimulant ou inhibant l'activité du locus coeruleus (Charney, Henninger et Breier, 1984; Redmond, 1987; Wambolt et Insel, 1987). Compte tenu de ce lien, le locus coeruleus est considéré comme le centre potentiel des réactions d'anxiété et d'alarme face à une menace. Il influence ainsi l'activité physiologique et la vigilance par rapport aux stimuli nouveaux (Siever, 1987).

L'hypothèse neurobiologique concernant le rôle des systèmes GABAergiques émerge des études sur l'efficacité d'un type de médication anxiolytique, les benzodiazépines. Les recherches démontrent l'existence d'un lien entre les récepteurs des benzodiazépines et les récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) (Honner, Skolnick et Pauls, 1987; Insel et al., 1984). En fait, les benzodiazépines facilitent la libération du GABA dans l'espace synaptique. Cette potentialisation du GABA augmente la perméabilité des neurones aux ions de chlore, rendant la cellule nerveuse plus difficile à stimuler (Cloninger, 1987; Dorrow et Duka, 1986). Plusieurs études démontrent que les benzodiazépines, particulièrement ceux à potentialité élevée (Ballenger, 1991; Klerman, 1991; Marks et al., 1991; Michelson et Marchione, 1991), sont efficaces pour contrer l'anxiété, alors que certaines substances nommées antagonistes actifs des benzodiazépines (Insel et al., 1984) ont un effet anxiogène. Par contre, il est important de considérer que les benzodiazépines ne sont pas prescrits uniquement pour leurs effets anxiolytiques. Leur utilisation pharmacologique comme sédatifs ou anti-convulsivants obscurcit leur relation avec l'anxiété.

L'hypothèse impliquant le système sérotoninergique n'a pas encore démontré clairement son rôle sur l'anxiété (Marks et Töbena, 1987). L'intérêt des recherches sur la sérotonine provient toutefois principalement de la relation entre la sé-

rotonine et l'immobilité tonique observée lors de moments intenses de peur et d'anxiété (Barlow, 1988; Kandel, 1983; Marks, 1987b). Le système sérotoninergique n'est d'ailleurs pas indépendant de ceux présentés précédemment. En effet, la sérotonine diminue l'activité du locus coeruleus (Charney et al., 1984) et est affectée par les antidépresseurs, dont l'imipramine et les inhibiteurs de la mono-oxydase (Green, 1985).

Les hypothèses neurobiologiques: Klein et Sheehan

Certains auteurs décrivent des modèles neurobiologiques plus spécifiques au trouble panique. Les groupes de recherche dirigés par Klein (1964, 1980, 1981) et par Sheehan (Carr et Sheehan, 1984; Sheehan, 1982) représentent les deux principaux courants théoriques.

Inspiré des recherches de Bowlby (1973) sur l'attachement, Klein note une similitude entre les comportements de recherche de réassurance et d'appel à l'aide de ses patients lors d'une attaque de panique et la réaction de protestation caractérisant l'anxiété de séparation (Gittelman et Klein, 1985; Klein, 1980). Selon Klein, l'anxiété de séparation repose sur un mécanisme biologique inné et adaptatif pour l'enfant. Chez les individus souffrant de trouble panique, les attaques de panique spontanées seraient reliées à un dysfonctionnement de ce mécanisme biologique. Le seuil de déclenchement de la réaction de protestation est donc plus facilement atteint. Des prédispositions génétiques, un déséquilibre endocrinien, ou une sensibilisation due à l'expérience d'anxiété de séparation permet d'expliquer la fragilité de ce seuil.

Suite à l'expérience d'une ou plusieurs attaques de panique, les patients développent un état d'anxiété chronique, de tension, d'appréhension, d'hypervigilance aux sensations physiologiques, de sensibilisation aux attaques, et l'évitement de certaines situations phobogènes (Klein, 1964, 1980, 1981; Klein, Ross et Cohen, 1987; Zitrin, Klein et Woerner, 1978).

Selon Sheehan (Carr et Sheehan, 1984; Sheehan, 1982; Sheehan et Sheehan, 1982), la vulnérabilité génétique entraîne plutôt une anomalie biochimique de la médulla et cause le trouble panique. Une augmentation de l'alcalinité (taux d'acidité) sanguine stimule la surface ventrale de la médulla et favorise l'activation du système noradrénergique, entraînant la réaction d'anxiété décrite précédemment dans le modèle du locus coeruleus (Redmond, 1987; Siever, 1987). Cette augmentation peut être causée naturellement par de l'hyperventilation, ou expérimentalement par perfusion de lactate, de caféine ou de progestérone. Bien qu'impliquant le locus coeruleus et la noradrénaline, le trouble panique est différent de la réaction d'anxiété en raison des aspects génétiques, de l'âge de début du trouble, de l'inefficacité des benzodiazépines à faible potentialité, et de l'effet des antidépresseurs sur la médulla (Carr et Carr, 1983).

Les dysfonctions anatomiques et physiologiques: le cerveau

Reiman et al. (1986) proposent que certaines anomalies neuroanatomiques sont à l'origine du trouble panique. Utilisant un appareil d'imagerie du cerveau, la tomodesitométrie à émission de positron (PET-Scan), ils comparent un groupe de 25 sujets normaux et un groupe de 16 sujets ayant un trouble panique. Ils observent une asymétrie du flux sanguin, du volume sanguin et du métabolisme de l'oxygène dans le gyrus parahypocampique uniquement chez huit sujets au repos. Ces huit sujets ont tous un trouble panique et sont aussi les seuls de ce groupe à vivre une attaque de panique lors de perfusions de lactate. Toutefois, les auteurs, de même que Turner, Beidel et Jacob (1988), soulignent l'existence de différents problèmes méthodologiques invalidant les résultats. Le principal problème concerne la possibilité que ces résultats reflètent l'effet d'un épisode d'hyperventilation relié à de l'anxiété d'anticipation. Reiman et al. (1986) notent en effet un taux élevé d'alcalinité sanguine chez les huit sujets identifiés au PET-Scan, ce qui pourrait expliquer les résultats obtenus. Ainsi, d'autres études sont nécessaires pour faire progresser les connaissances dans ce champ d'investigation innovateur.

Les dysfonctions anatomiques et physiologiques: le coeur

Le désordre anatomique le plus fréquemment proposé comme étiologie du trouble panique est sans doute le prolapsus valvulaire mitral, ou prolapsus mitral (Pariser, Jones, Pinta, Young et Fontana, 1979; Pariser, Pinta et Jones, 1978). Cette pathologie est causée par un boursofflement ou une altération des tissus de la valve mitrale du coeur, principalement la gauche. Ceci laisse la valve bomber et pénétrer dans l'oreillette, l'empêchant de se refermer adéquatement (Devereux, Perloff, Reichel et Josephson, 1986; Dimatte et Vacheron, 1987; Taylor et Arnow, 1988). Le prolapsus mitral est une pathologie présente chez 4 à 10% de la population. Margraf, Ehlers et Roth (1988) recensent 17 études portant sur la présence de prolapsus mitral chez les personnes ayant un trouble panique, et sept études sur la présence de trouble panique chez les personnes ayant un prolapsus mitral. Ils concluent, comme le font plusieurs autres auteurs (Dager, Comess, Saal et Dunner, 1986; Gorman, Shear, Devereux, King et Klein, 1986; Marks, 1987b) que les études sur le prolapsus mitral souffrent de fort biais d'échantillonnage et de carences majeures au niveau du diagnostic. Il semble que le diagnostic du prolapsus mitral soit habituellement peu fiable dans ces études et effectué par des expérimentateurs biaisés (non aveugles). Ainsi, lorsque les précautions méthodologiques nécessaires sont prises, 80% à 90% des personnes ayant un trouble panique ne présentent pas de prolapsus mitral. De plus, il n'y a pas plus de trouble panique chez les patients ayant un prolapsus mitral que chez ceux ayant un autre trouble cardiaque.

Pour résumer ce point, les études contrôlées n'éliminent pas totalement la présence du prolapsus mitral chez les sujets ayant un trouble panique. Toutefois, ces résultats mettent en évidence une coexistence de ces deux pathologies plutôt

qu'une relation causale entre elles (Barlow, 1988; Marks, 1987b; Margraf et al., 1988).

Les dysfonctions anatomiques et physiologiques: l'hyperventilation

Une autre hypothèse qui stimule l'intérêt des milieux médicaux est celle du syndrome d'hyperventilation (Ley, 1985, 1987). L'hyperventilation se caractérise par des volumes d'air inspiré et de CO₂ expiré supérieurs à ceux nécessités par l'organisme. L'hyperventilation entraîne une diminution de la concentration de CO₂ dans le sang et une augmentation du pH. Ces changements de pH augmentent la rapidité des transmissions synaptiques et provoquent différents symptômes cardio-vasculaires, neurologiques, respiratoires et psychologiques. Plus le taux d'alcalinité (pH élevé) s'élève par rapport au seuil «normal», plus ces symptômes sont ressentis de façon intense (Ley, 1987; Lum, 1981).

Selon Ley (1985, 1987), les sujets ayant un trouble panique souffrent d'une prédisposition chronique à hyperventiler. Face à un stressor, même léger, les personnes ayant un trouble panique hyperventilent plus facilement et dépassent plus rapidement la limite d'alcalinité normale. Les réactions physiologiques associées à la panique se déclenchent alors, sans que le sujet soit conscient de la cause de ces réactions. La peur et l'anxiété engendrées par ces réactions physiologiques imprévues font augmenter le rythme respiratoire encore plus, facilitant une augmentation de la crise de panique. Cette prédisposition s'explique par un environnement stressant, une sensibilité aux stressors, certaines caractéristiques de personnalité, de mauvaises habitudes respiratoires, un rythme respiratoire plus élevé, et l'incapacité d'attribuer adéquatement la cause de ces réactions physiologiques.

Une critique des modèles médicaux

En conclusion, les divers modèles médicaux postulent l'existence de transmission génétique, de dysfonctions neurobiologiques, anatomiques et physiologiques. Il existe aussi d'autres pathologies médicales qui entraînent des attaques de panique chez certains sujets. Les principales pathologies à considérer sont les troubles auditifs et vestibulaires (syndrome de Meunière), l'hypoglycémie, le sevrage d'alcool, et certains troubles cardiaques (voir Jacob et Rapport, 1984). Mais, en général, la relation entre le trouble panique et ces pathologies s'explique par le manque d'informations sur la cause des sensations physiologiques ressenties par les patients (voir la section sur les modèles psychologiques).

Pour résumer la description des modèles médicaux, les points les plus saillants et le nom des auteurs les plus importants qui leur sont associés sont présentés au Tableau 1.

Tableau 1
Synthèse des modèles médicaux

Type de modèle	Localisation du trouble	Principaux auteurs
Génétique: Jumeaux	Gènes	Torgersen
Génétique: Famille	Gènes	Crowe, Noyes
Génétique: Famille HLA	Gènes	Surman, Sheehan
Neurobiologique	Noradrénaline	Redmond, Slever
Neurobiologique	GABA	Insel
Neurobiologique	Sérotinine	Kandel, Barlow
Neurobiologique	Mécanisme de protestation (Anxiété de séparation)	Klein
Neurobiologique	Médula Alcalinité	Sheehan
Trouble anatomique	Gyrus parahypocampique	Reiman
Trouble anatomique	Prolapsus mitral	Pariser
Trouble physiologique	Hyperventilation	Ley

Bien que les résultats des études génétiques révèlent la présence de certaines relations non négligeables, il est important de rappeler leurs limites. Plusieurs paramètres non génétiques tels l'environnement, la transmission d'information et l'expérience vicariante ne sont pas contrôlés (voir Bandura, 1986; Rachman, 1991). De plus, la transmission génétique n'est pas parfaite, comme en témoigne la présence de 69% jumeaux monozygotes de Torgersen n'ayant pas de co-jumeau dans la catégorie combinée «troubles d'anxiété manifestant des attaques de panique». De la même façon, le risque de transmission familiale est élevé, mais tout de même trop faible pour garantir l'existence d'un lien génétique direct. Ainsi, il est fort probable que le trouble panique ne soit pas hérité *per se*. Il est plus probable qu'une vulnérabilité à développer un trouble panique soit transmise. D'ailleurs, la tendance contemporaine en génétique est de considérer la psychopathologie comme le résultat d'une vulnérabilité génétique qui doit être potentialisée par différents facteurs, dont l'environnement et l'apprentissage (Barlow, 1988; McGuffin et Reich, 1984; Millon, 1981; Moran et Andrews, 1985).

La recherche en neurobiologie progresse rapidement. Malheureusement, les modèles étiologiques sont souvent proposés *a posteriori* aux seules fins d'expliquer l'efficacité des interventions pharmacologiques (p. ex., Klein, Rabkin et Gorman, 1985). Comme le souligne Barlow (1988), la formulation *a posteriori* d'hypothèses ne permet pas de conclure empiriquement à une relation de cause à effet. Par exemple, il n'a pas encore été démontré que ces recherches identifient une dysfonction neurobiologique *causant* le trouble panique plutôt qu'un processus neurobiologique impliqué dans les réactions d'anxiété et de panique.

Klein et l'American Psychiatric Association (1987) considèrent l'anxiété de séparation comme un facteur prédisposant au trouble panique. Cette notion bénéficie cependant de peu d'appuis empiriques. Bien que l'anxiété de séparation soit difficile à définir et à mesurer, les études utilisant des groupes contrôlés ne démontrent pas l'existence de relations significativement plus fortes entre l'anxiété de séparation et le trouble panique (avec ou sans agoraphobie) qu'avec d'autres troubles d'anxiété (Berg, Butler et Pritchard, 1974; Raskin, Peeke, Dickman et Pinsker, 1982; Thyer, Nesse, Curtis et Cameron, 1986).

De la même façon, les données empiriques n'appuient pas l'hypothèse du syndrome d'hyperventilation proposée par Ley (Holt et Andrews, 1989). Par exemple, des études démontrent que la crise de panique se déclenche quelques minutes après les changements de CO₂ et de pH et non pas en même temps (Liebowitz et al., 1985). De plus, Gorman et al. (1984) rapportent que les sujets perçoivent l'hyperventilation comme moins anxiogène que la respiration de 5% de CO₂. Finalement, contrairement à l'hypothèse d'une baisse de CO₂, l'augmentation de CO₂ inspiré (35% de CO₂ et 65% d'oxygène) peut également déclencher une attaque de panique (Van den Hout et Griez, 1984).

Toutefois, bien que l'hypothèse de l'hyperventilation ne soit pas confirmée, la majorité des auteurs s'accordent pour reconnaître l'hyperventilation et la dyspnée comme des symptômes fréquents lors d'une attaque de panique (American Psychiatric Association, 1987). Selon différents auteurs privilégiant une approche psychologique (Barlow, 1988; Clark, 1986; Van den Hout, 1988), l'hyperventilation provoque la panique en raison de la production de sensations physiologiques désagréables. Ce point sera abordé plus systématiquement dans la description des modèles psychologiques du trouble panique.

Les résultats obtenus lors de l'injection de diverses substances aux personnes ayant un trouble panique est le cheval de bataille de la grande majorité des modèles médicaux. Une grande variété de produits déclenchent une attaque de panique, soit la perfusion de lactate de sodium (Dager, Cowley et Dunner, 1987), l'adrénaline (Wearn et Sturgis, 1919), la yohimbine (Charney et al., 1984), l'inhalação de CO₂ en concentration de 4 à 5% (Sanderson, Rappe et Barlow, 1989) et dans un mélange de 35% de CO₂ et de 65% d'oxygène (Van den Hout et Griez, 1982; Wolpe, 1990), et l'ingestion de caféine (Charney, Heninger et Jaitlow, 1985). Ces techniques permettent d'induire des attaques de panique chez la majorité des sujets ayant un trouble panique.

Sur ce point, il faut souligner l'apparition d'une nouvelle substance qui semble avoir un avenir prometteur en tant qu'agent panicogénique, la cholecystokinine

(Bradwejn et Koszycki, 1991; Bradwejn, Koszycki et Payeur, 1991; Bradwejn, Koszycki et Shriqui, 1991). La cholecystokinine (ou CCK-4) est un neuropeptide (voir Moss et Dudley, 1984) dont l'injection de 50 µg entraîne l'apparition d'une attaque de panique chez 100% (12/12) sujets ayant un trouble de panique et uniquement chez 47% (7/15) des sujets contrôles (Bradwejn et al., 1991). Notons que 25 µg entraîne une attaque de panique chez 91% (10/11) des sujets ayant un trouble panique et 17% (2/12) des sujets contrôles. De plus, une solution placebo entraîne une attaque de panique chez 9% des sujets ayant un trouble panique et 0% des sujets contrôles.

Dans un grande partie de ces études, les sujets normaux ne manifestent pas de réactions d'anxiété. Pourtant, les substances induites possèdent parfois des mécanismes d'action diamétralement opposés (voir Barlow, 1988; Van den Hout, 1988). De plus, il existe diverses lacunes méthodologiques importantes, les principales étant le manque de contrôle des consignes données aux sujets, l'utilisation de critères parfois inadéquats pour évaluer la présence d'attaque de panique et un niveau d'anxiété plus élevé avant de débiter l'expérimentation chez les sujets ayant un trouble panique que chez les sujets contrôles (Barlow, 1988; Margraf, Ehlers et Roth, 1986a; Rapee, Mattick et Murrell, 1986; Van den Hout, 1988).

En plus de contrôler ces aspects méthodologiques, différentes expériences modifient expérimentalement les attentes des sujets par rapport aux sensations physiologiques perçues. Par exemple, Rapee et al. (1986) modifient les consignes fournies à des étudiants ayant des attaques de panique (sujets non cliniques) et des sujets ayant une phobie sociale (sans attaque de panique). L'inhalation de 50% de CO₂ ne déclenche des attaques de panique que chez les étudiants ayant des attaques de panique et qui n'avaient pas reçus d'informations quant à la nature des sensations induites par le CO₂. Van den Hout et Griez (1982b) reproduisent ces résultats avec des sujets non cliniques. Van der Molen, Van den Hout, Vroemen, Lousberg et Griez (1986) influencent de la même façon la réaction de sujets non cliniques simplement en manipulant les informations fournies aux sujets avant la perfusion au lactate. Pour leur part, Salkovskis et Clark (1990) font varier les réponses affectives de sujets non cliniques en modifiant l'information relative aux effets de l'hyperventilation. Biddle, Pain et Tiller (1991) obtiennent des résultats comparables en manipulant les informations données à des sujets ayant un trouble panique exposés à sept et 10% de CO₂. Finalement, Ehlers, Margraf, Roth, Taylor et Birbaumer (1988) manipulent l'information relative à l'augmentation du rythme cardiaque de sujets ayant un trouble panique et de sujets contrôles. Ils démontrent eux aussi l'importance déterminante de la façon dont les sensations sont perçues par les sujets sur la réaction émotionnelle.

Les recherches modifiant les consignes et les attentes de sujets nous amènent à conclure que la principale caractéristique commune entre les méthodes d'induction expérimentale de la panique est leur capacité de générer des sensations physiques désagréables et menaçantes, ou d'entraîner un sentiment de perte de contrôle (Barlow, 1988; Clark, 1988; Margraf, Ehlers et Roth, 1986b; Salkovskis et Clark, 1990; Van den Hout, 1988). On notera que, suite à une recension de 13

études sur la perfusion de lactate, Margraf et al. (1986b) en arrivent à la même conclusion.

En résumé, les résultats des études empiriques ne démontrent pas encore de façon satisfaisante l'existence de différences anatomiques et physiologiques expliquant l'origine du trouble panique. Ainsi, les éléments proposés par les modèles médicaux ne sont ni nécessaires ni suffisants pour expliquer l'étiologie du trouble panique. Cependant, les études sur l'administration de substances pharmacogéniques mettent clairement en évidence le rôle de mécanismes psychologiques dans le déclenchement d'une attaque de panique. Il est toutefois possible que certaines pathologies telles que le prolapsus mitral ou l'hyperventilation soient présentes dans le tableau clinique.

Les modèles psychologiques

Les modèles étiologiques d'orientation psychologique les plus populaires et les plus étudiés sont ceux de Marks, Wolpe, Barlow, Rachman, Rapee, Clark, Beck, ainsi que celui de Ehlers, Margraf et Roth.

Les théories comportementales: Marks

Certains auteurs, dont principalement Marks, ne partagent pas les opinions de l'American Psychiatric Association (1987) concernant la classification du trouble panique et de l'agoraphobie (Basoglu, 1990; Marks, 1987a, 1988, 1989). Selon Marks, il est préférable de classer ces deux psychopathologies selon les critères de la prochaine classification mondiale de la santé, l'ICD-10, c'est-à-dire de les traiter comme deux troubles mentaux différents (Marks, 1987a). Dans cette classification, l'agoraphobie aurait préséance sur le trouble panique. Ce dernier serait diagnostiqué qu'en l'absence d'agoraphobie. Pour Marks, le trouble panique que pur est une psychopathologie dont les causes demeurent encore obscures (Marks, 1988, 1989). Cette hypothèse ne représente pas un modèle théorique, mais plutôt une opinion partagée par plusieurs chercheurs d'orientation comportementale.

Les théories comportementales: Wolpe

L'un des pionniers des théories comportementales, Wolpe, propose un modèle étiologique du trouble panique fondé sur le conditionnement (Wolpe, 1990; Wolpe et Rowan, 1988, 1989). Selon lui, la première attaque de panique est une réponse inconditionnée à différentes réactions physiologiques déplaisantes. Ces réactions physiologiques sont la plupart du temps initiées par des circonstances psychologiques comme l'anxiété, une hypersensibilité aux stressors ou une accumulation de stressors. Il est parfois possible que des causes organiques contribuent à la première attaque (dysfonctions anatomiques ou physiologiques). La

À la différence de Clark (1986), Beck considère comme fondamentale la présence d'une sensibilité particulière de l'individu aux sensations physiologiques. Cette sensibilité pathologique peut s'expliquer par des prédispositions neurologiques et cognitives. Ces cognitions se manifestent notamment par l'hypervigilance des sujets à la présence de ces sensations physiologiques. Lorsque, pour différentes raisons, ces sensations se manifestent sans explications, elles sont perçues comme des signes d'un grave désordre, soit biologique (maladie, mourir), mental (devenir fou) ou comportemental (perdre le contrôle). L'attention du sujet se concentre alors uniquement sur ses sensations internes. Cette réorientation de l'attention est involontaire et non consciente mais potentialise la croyance qu'un danger est imminent. En réaction à cela, l'excitation physiologique du système nerveux autonome augmente. Le cercle vicieux de la panique s'établit alors entre les sensations physiologiques causées par l'anxiété et l'interprétation irrationnelle qui en est faite.

Beck innove aussi en proposant une baisse d'efficacité des capacités cognitives lors d'une crise de panique (Beck, 1988). C'est-à-dire que la crise de panique engendre une diminution des processus cognitifs de réflexion et de raisonnement au dépens des processus automatiques de pensées dirigées par l'anxiété (Beck, 1988; Beck et Emery, 1985; Beck et Clark, 1988). Cette diminution des capacités cognitives se manifeste principalement par l'impossibilité d'évaluer adéquatement les symptômes ressentis. La personne se croit alors prise dans une situation extrêmement dangereuse, avec un sentiment de perdre le contrôle, d'être dépersonnalisée, de faiblir ou de s'évanouir. La crise de panique est alors à son paroxysme.

Les théories cognitives: Margraf, Ehlers et Roth

Parmi les modèles cognitifs, celui de l'équipe de Margraf, Ehlers et Roth (Ehlers, Margraf et Roth, 1988; Margraf, Ehlers et Roth, 1986a) est sans doute le mieux élaboré. Ce modèle présente le grand avantage d'intégrer les connaissances et les modèles précédents, d'être cohérent avec les théories contemporaines d'apprentissage (Bandura, 1986; Rachman, 1991; Rescorla, 1988) et évite les restrictions imposées par un cercle de rétroaction continue comme le modèle de Clark (1986). De plus, ce modèle a été élaboré suite à une profonde recension des écrits et de diverses études empiriques (Ehlers, Margraf, Davies et Roth, 1988; Ehlers, Margraf et Roth, 1986, 1988; Margraf, Ehlers et Roth, 1986a, 1986b, 1988). En fait, leur modèle représente une intégration des différents modèles cognitifs, comportementaux, et des éléments pertinents des modèles médicaux.

Selon Margraf et al. (1986a), les attaques de panique sont le résultat d'une boucle d'interaction positive entre des sensations physiologiques ou des cognitions, et la réaction de la personne (voir Figure 1). Les sensations et les cognitions dépendent de divers stressors internes ou externes (par ex., effort physique, colère, etc.). Pour déclencher la réaction d'anxiété elles doivent par la suite être perçues et interprétées comme dangereuses ou menaçantes. L'anxiété favorise la

etc. Ces sensations physiologiques sont elles aussi interprétées de façon catastrophique. Ceci a pour effet d'augmenter l'appréhension et l'anxiété. Il en découle une augmentation des sensations physiologiques, venant confirmer la menace initialement perçue. Ce cercle vicieux culmine en un état d'anxiété intense: la crise de panique.

En plus de l'interprétation irrationnelle des sensations physiologiques, deux éléments contribuent au maintien du trouble panique. Premièrement, les sujets portent une attention excessive à leurs sensations physiologiques. Ils prennent ainsi conscience de différentes sensations auxquelles la plupart des gens portent très peu attention (p. ex., les changements du rythme cardiaque). Deuxièmement, les personnes développent une panoplie de comportements d'évitement qui maintiennent leurs croyances erronées. Ces comportements d'évitement peuvent être de nature agoraphobique ou plus subtils, comme par exemple avoir sa bouteille de pilules dans son sac à main (voir Clark 1987, 1989; Salkovskis, 1991).

En résumé, selon Clark, le principal élément étiologique du trouble panique est la façon non appropriée qu'ont certaines personnes d'interpréter les stimuli et les sensations physiologiques. Ils les perçoivent facilement comme des signes menaçants de danger physique ou mental imminent (Clark, 1986, 1988, 1989; Clark, et al., 1988; Salkovskis et Clark, 1990). Il est important de réaliser que ces interprétations catastrophiques s'effectuent très rapidement et peuvent souvent être difficiles à percevoir pour le client (Clark, 1988).

Avant de terminer la description de ce modèle, il est important de signaler que Clark et Salkovskis ne rejettent pas l'existence potentielle de certaines prédispositions physiologiques à la panique (Salkovskis et Clark, 1990). Toutefois, pour eux, ces prédispositions ne sont ni suffisantes ni nécessaires pour engendrer le trouble panique.

Les théories cognitives: Beck

Un autre modèle cognitif, celui proposé par Beck (Beck, 1988; Beck et Emery, 1985), partage plusieurs points communs avec celui de Clark (1986), dont principalement le cercle vicieux des attaques de panique. Toutefois, ils ont été développés séparément (Clark, 1988). A la différence du modèle de Clark, celui de Beck s'inscrit dans une compréhension plus globale de la psychopathologie et il est basé sur la pré-existence de schèmes dysfonctionnels (Beck et Clark, 1988; Beck, Freeman et al., 1990; Beck, Rush, Shaw et Emery, 1979). De plus, Beck décrit plus clairement que Clark les différentes variables intermédiaires qui peuvent être impliquées dans le trouble panique. Dans cette lignée, Beck insiste sur l'importance de facteurs prédisposants comme une vulnérabilité héréditaire, des traumatismes développementaux, des maladies physiques et des structures cognitives inadéquates. Il reconnaît aussi le rôle de facteurs précipitants comme les stressors environnementaux. Cependant, l'aspect dysfonctionnel et étiologique est la présence de cognitions inadaptées chez l'individu.

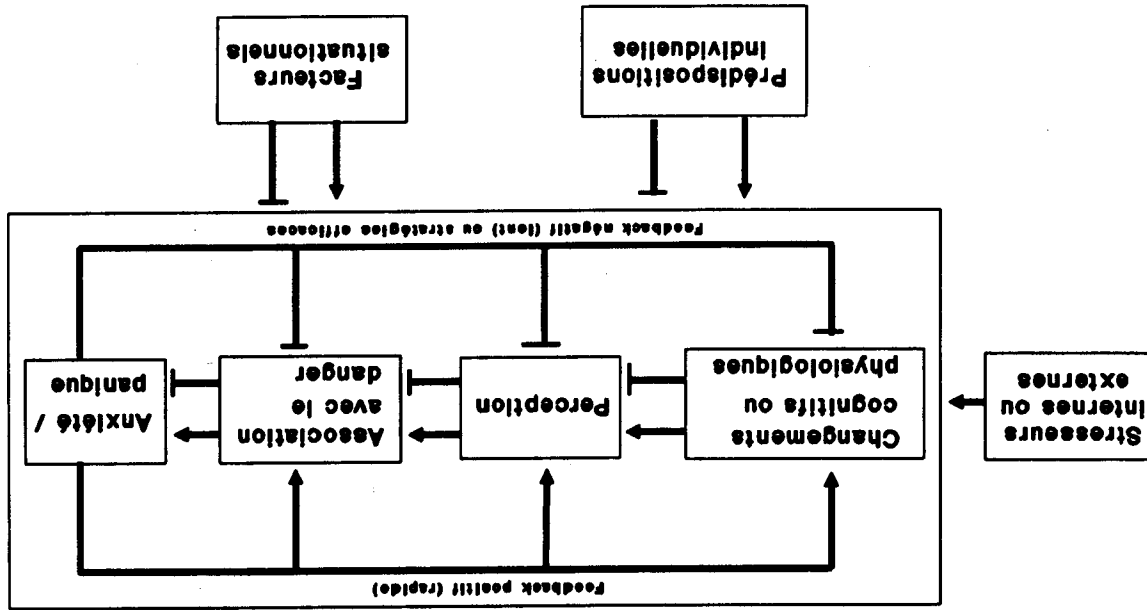


Figure 1. Modèle étiologique présenté par Ehlers, Margraf et Roth (1986).

manifestation des sensations physiologiques, leur perception, et la confirmation qu'ils sont des indices de dangers réels, alimentant ainsi la boucle de rétroaction.

La sévérité de la réaction d'anxiété détermine en grande partie le moment où cette réaction en chaîne culmine en une attaque de panique. Simultanément, une boucle de rétroaction négative contrecarre l'effet de la boucle positive et favorise une réduction progressive de l'anxiété. Cette boucle négative prend la forme de fatigue, d'habitude, ou de diminution de la menace perçue. Conjointement à la boucle de rétroaction négative, les personnes peuvent développer des stratégies leur permettant de gérer l'attaque ou d'y faire face. Ces comportements peuvent être plus adaptatifs comme, par exemple, s'asseoir, ou se retirer de l'endroit où l'attaque s'est déclenchée. Ils peuvent aussi être moins adaptatifs et plus idiosyncratiques comme toucher du bois, penser à sa bouteille de pilules ou émettre différents comportements d'évitement.

L'association entre la perception des changements physiologiques ou cognitifs et la perception de danger ou de menace peut-être plus consciente (interprétation catastrophique) ou plus automatisée. Ce modèle a pour avantage de faire clairement état de l'existence de variables intermédiaires influençant la probabilité d'avoir une attaque de panique. Les auteurs définissent aussi le rôle de ces variables pour influencer la boucle d'information entre les stressors et l'anxiété. De plus, ce modèle suggère des éléments pouvant mettre fin à une attaque de panique.

Une critique des modèles psychologiques

À l'étude des différents modèles psychologiques (voir Tableau 2), il est possible de dégager plusieurs points communs.

Tout d'abord, il faut remarquer que les stressors environnementaux occupent une place privilégiée dans tous les modèles. Ils sont souvent considérés comme des éléments initiateurs de la première attaque de panique et leur influence sur les attaques subséquentes est reconnue par tous. Il est possible que le développement du trouble panique soit progressif et consécutif au stress et à la première attaque de panique (Barlow, 1988; Pollard, Pollard et Corn, 1989). En effet, plusieurs études rétrospectives font ressortir la présence de divers stressors importants précédant le développement de la première attaque de panique (Barlow, 1988; Breier, Charney et Henninger, 1986; Faravelli, 1985; Von Korf et Eaton, 1989; Wittchen et Essau, 1991).

Il faut également noter que tous les modèles psychologiques reposent sur un lien entre les sensations physiques et le déclenchement des attaques de panique. Le débat entre les auteurs s'inscrit autour de la nature de ce lien. Wolpe le considère comme purement conditionnel. Un peu moins radicale, la position de Barlow repose originellement sur le conditionnement et la réaction d'alarme. Rapee

Tableau 2

Synthèse des modèles psychologiques

Type de modèle	Étiologie suggérée	Principaux auteurs
Comportemental	Nil	Marks
Comportemental	Conditionnement Sensation-anxiété	Wolpe
Comportemental (Bio-psycho-social)	Fausse alarme Conditionnement	Barlow
Comportemental	Imprévisibilité Insécurité	Rachman
Comportemental	Hyperventilation Conditionnement	Rapee
Cognitif	Mauvaise perception des sensations physiologiques	Clark
Cognitif	Sensibilité aux sensations Structures cognitives Modification des processus cognitifs	Beck
Bio-psycho-social	Intégration des modèles médicaux et psychologiques contemporains	Margraf, Ehlers, Roth

fait intervenir la perception des sensations et l'hyperventilation alors que Rachman insiste sur l'aspect imprévisible des attaques de panique et les indices de sécurité. Pour leur part, les auteurs d'orientation cognitive se concentrent sur la menace perçue dans les réactions physiologiques et les cognitions catastrophiques qui les accompagnent. Clark suggère une interprétation erronée des sensations alors que Beck privilégie l'existence de croyances erronées et pathologiques. Ainsi décrit, le trouble panique se rapproche considérablement des autres

phobies. La principale différence relève du fait que le stimulus déclencheur et anxigène est habituellement intéroceptif plutôt qu'extéroceptif.

En ce qui concerne les appuis empiriques, l'interprétation des sensations physiologiques représente l'argument le plus fort en faveur des modèles psychologiques. Ainsi, la principale faiblesse des modèles médicaux devient un des plus grands supports des modèles psychologiques. Rappelons rapidement que la modification des consignes fournies aux sujets influence énormément leur réaction à l'administration de substances provoquant la panique. A l'aide d'une explication de nature psychologique il est possible d'expliquer pourquoi des manipulations ayant des effets physiologiquement opposés déclenchent des attaques de panique.

Les modèles comportementaux sont tous bien documentés. Mais compte tenu des connaissances contemporaines sur les mécanismes d'apprentissage (Bandura, 1986; Foa et Kozack, 1986; Rachman, 1991; Rapee, 1991; Rescorla, 1988; Salkovskis, 1991), les modèles cognitifs semblent maintenant présenter un attrait théorique supérieur. D'ailleurs, dans une description des modèles d'apprentissage, Rapee (1991) concilie les modèles cognitifs et comportementaux. Selon lui, ces deux écoles de pensées proposent que le trouble panique implique une association entre les structures d'information reliées aux indices intéroceptifs et les structures d'information reliées au danger et à la détresse imminente (Rapee, 1991). Dans cette optique, il est probable que le traitement de cette information ait pu demander initialement aux sujets plus d'efforts (plus conscient) et, qu'avec l'expérience, ce processus se soit automatisé (moins conscient).

Ainsi, en plus des arguments en faveur des modèles psychologiques, les modèles cognitifs doivent démontrer que les personnes ayant un trouble panique interprètent les sensations physiologiques comme étant menaçantes. Beck, Laude et Bonhert (1974) et Hibbert (1984) abordent partiellement cette hypothèse. Otaviani et Beck (1987) étudient plus spécifiquement les cognitions de 30 personnes ayant un trouble panique. Malgré diverses lacunes méthodologiques, dont l'utilisation d'entrevues rétrospectives et l'absence d'un groupe contrôle, ils exposent la forte relation entre l'initiation d'une attaque de panique et une mauvaise interprétation des sensations physiques. De même, dans une étude menée auprès de sujets claustrophobiques, Rachman (1988) observe que 42% des sujets vivent une «attaque de panique» et chacune s'accompagne de cognitions reliées à une perception de menace. D'autre part, l'évaluation de la validité discriminante d'un questionnaire identifiant les cognitions reliées au trouble panique permet à Clum, Broyles, Borden et Watkins (1990) de confirmer indirectement que les sujets ayant un trouble panique présentent des cognitions différentes des sujets n'ayant pas ce trouble. De plus, Clark et al. (1988) induisent des attaques de panique chez 83% de leurs sujets simplement en leur faisant lire une liste de mots décrivant des sensations physiologiques (voir Clark et Salkovskis, 1987).

Par surcroît, dans une série d'études visant à démontrer la validité du modèle cognitif, Clark et al. (1988) comparent des sujets ayant un trouble panique avec des sujets ayant d'autres troubles d'anxiété et des sujets contrôlés. Ces chercheurs utilisent un questionnaire où les sujets choisissent la meilleur explication

à 14 situations suggérées. Chaque situation décrit quatre types d'événements ambigus, soit: a) des situations où des sensations physiologiques peuvent être mal interprétées (ex. «Vous avez le souffle coupé»); b) des situations sociales (ex. «Des amis partent plus tôt que prévus lors d'un souper»); c) des situations de la vie quotidienne (ex. «Vous sentez une odeur de fumée»); d) des situations comportant des sensations physiologiques de nature hypocondriaque (ex. «Votre vision est embrouillée»). Le groupe de sujets ayant un trouble panique interprète significativement plus négativement les situations physiologiques (événements de la catégorie «a») comme menaçantes que les autres situations et que les autres groupes de sujets. Les auteurs obtiennent des résultats semblables avec des sujets complétant le questionnaire avant et après un traitement cognitif-comportemental.

Finalement, à l'aide d'une version modifiée du test d'interférence cognitive de Stroop (Mathews et McLeod, 1985) Ehlers, Margraf, Davies et Roth (1988) font ressortir la présence de biais cognitifs chez des sujets cliniques ayant un trouble panique et des sujets non cliniques ayant des attaques de panique.

Les modèles psychologiques présentent donc une grande valeur explicative et bénéficient d'un bon support empirique. Ils permettent d'expliquer avec plus d'acuité le développement et le maintien du trouble panique que les modèles médicaux. Cependant, ils ne peuvent expliquer à eux-seuls l'efficacité des interventions pharmacologiques ni les mécanismes biologiques sous-jacents au trouble panique.

La conclusion

Cette recension des écrits permet de décrire les différentes hypothèses médicales basées sur le fonctionnement défectueux de divers systèmes. Cependant, leur validité en tant que modèles étiologiques est fortement critiquée. Entre autre, ils ne peuvent expliquer les résultats des recherches actuelles, tant en ce qui concerne les méthodes d'induction de la panique que de l'efficacité des traitements psychologiques (Beck, 1988; Clark et al. 1988; Côté, Gauthier, Laberge, Cormier, et Plamondon, 1992; Craske, Brown et Barlow, 1991; Michelson et Marchione, 1991; Michelson et al., 1990; Salkovskis, Clark et Hackmann, 1991). D'un autre côté, les modèles psychologiques présentent une grande valeur explicative et bénéficient d'un bon support empirique. Ils permettent d'expliquer avec plus d'acuité le développement et le maintien du trouble panique. Cependant, ils ne peuvent expliquer à eux-seuls l'efficacité des interventions pharmacologiques ni les mécanismes biologiques sous-jacents au trouble panique.

À la lumière des connaissances actuelles, il n'est pas encore possible de trancher catégoriquement quel modèle psychologique explique et prédit le mieux le trouble panique. Toutefois, d'après une recension critique de la littérature, il semblerait que les modèles qui offrent la meilleure intégration des connaissances actuelles soient premièrement, celui de Margraf et Ehlers (Ehlers, Margraf et Roth, 1988), puis, celui de Barlow (1988) et de Beck (1988). En effet, la majorité

des éléments du modèle de Margraf et Ehlers bénéficient d'un support empirique adéquat. Cependant, bien que les boucles de rétroaction positive et négative correspondent aux informations cliniques et conceptuelles présentées par plusieurs auteurs (Barlow, 1988; Clark, 1986; Salkovskis, 1991), leur nature et leur diversité n'ont pas encore été vérifiées empiriquement. De plus, ce modèle ne permet pas de privilégier une hypothèse satisfaisante expliquant la menace perçue devant les sensations physiologiques. La réponse à cette question représente le prochain défi à relever dans l'élaboration d'un modèle étiologique du trouble panique. Pour ce faire, différentes méthodologies peuvent être employées, comme des manipulations expérimentales ou l'évaluation de l'apport des différentes variables dans un traitement comportemental-cognitif.

Il reste aussi à développer de véritables modèles bio-psycho-sociaux et à les évaluer empiriquement. Il serait ainsi possible d'expliquer, par exemple, les inter-relations entre les facteurs biologiques et psychologiques. Cela implique, dans une certaine mesure, d'effectuer des études prospectives évaluant les différentes facettes du trouble panique. Ce genre d'étude permettrait d'évaluer l'impact des changements psychologiques sur les systèmes biologiques et sociaux, d'étudier sur le terrain les facteurs qui contribuent au développement du trouble panique dans une population à risque, et d'étudier concrètement la présence de divers facteurs familiaux, sociaux, cognitifs et physiologiques.

Références

- American Psychiatric Association, (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3ième ed.). Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association, (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3ième ed. révisé). Washington, DC: APA.
- Ballenger, J.C. (1991). A practical approach to the treatment of panic disorder. Conférence présentée au 144ième congrès annuel de l'American Psychiatric Association. New York: Mai 1991.
- Bandura, A. (1986). *Social foundations of thought and action*. New York: Prentice Hall.
- Barlow, D. H. (1988). *Anxiety and its disorders*. New York: The Guilford Press.
- Barlow, D.H., Cohen, A., Waddell, M.T., Vermilyea, B.B., Klosko, J.S., Blanchard, E.B., & DiNardo, P.A. (1984). Panic and generalized anxiety disorder: Nature and treatment. *Behavior Therapy*, 15, 431-449.
- Basoglu, M. (1990). Phenomenology of panic and anxiety. In D. Cath & N.L.M. Goeting (Eds.), *Panic: Symptom or disorder (p.1)*. London: Duphar Laboratories Limited.
- Beck, A.T. (1988). Cognitive approaches to panic disorder: Theory and therapy. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives (pp. 91-110)*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Beck, A.T., & Clark, D.A. (1988). Anxiety and depression: An information processing perspective. *Anxiety Research*, 1, 23-26.
- Beck, A. T., & Emery, G. (1985). *Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective*. New York: Basic Books.
- Beck, A.T., Freeman, A., & Associates (1990). *Cognitive therapy of personality disorders*. New York: Guilford Press.

- Beck, A.T., Laude, R., & Bohnert, M. (1974). Ideational components of anxiety neurosis. *Archives of General Psychiatry*, 31, 319-325.
- Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F., Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford Press.
- Berg, I., Butler, A., & Pritchard, J. (1974). Psychiatric illness in the mother of school-phobic adolescents. *British Journal of Psychiatry*, 125, 509-514.
- Biddle, N., Pain, M.C.F., & Tiller, J.W.G. (1991). Panic disorder and response to naturally occurring and experimentally induced stressors. In C.D. Spielberger, I.G. Sarason, J. Stréla & J.M.T. Brebner (Eds.), *Stress and Anxiety, Vol. 13*, (pp. 157-165). New York: Hemisphere Publishing Corporation.
- Bland, R.C., Orn, H., & Newman, S.C. (1988). Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77, 24-32.
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss: (vol 2). Separation: anxiety and anger*. New York: Basic Books.
- Bradwejn, J., & Koszycki, D. (1991). Comparison of the panicogenic effect of cholecystokinin 30-33 and carbon dioxide in panic disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 15, 237-239.
- Bradwejn, J., Koszycki, D., & Payeur, R. (1991). Cholecystokinin tetrapeptide: A provocation agent for research in panic disorder? In M. Briley & S.E. File (Eds.) *New concepts in anxiety*. Boston: CRC Press.
- Bradwejn, J., Koszycki, D., & Shriqui, C. (1991). Enhanced sensitivity to cholecystokinin tetrapeptide in panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 48, 603-610.
- Breier, A., Charney, D.S., & Heninger, G.R. (1986). Agoraphobia with panic attacks. *Archives of General Psychiatry*, 43, 1029-1036.
- Brown, T.A., & Deagle, E.A. (1992). Structured interview assessment of nonclinical panic. *Behavior Therapy*, 23, 75-85.
- Cannon, W.B. (1929). *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage (2nd ed.)*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Carr, D.B., & Carr, J.M. (1983). Role of brain opiates in pain relief. In B.A. Stoll (Ed.), *Bone Metastasis*. New York: Raven Press.
- Carr, D.B., & Sheehan, D.V. (1984). Evidence that panic has a metabolic cause. In J.C. Ballenger (Ed.), *Biology of Agoraphobia*. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Charney, D.S., Heninger, G.R., & Breier, A. (1984). Noradrenergic function in panic attacks. *Archives of General Psychiatry*, 41, 751-763.
- Charney, D.S., Heninger, G.R., & Jatlow, P.I. (1985). Increased anxiogenic effects of caffeine in panic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 42, 223-243.
- Clark, D.M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 461-470.
- Clark, D.M. (1988). A cognitive model of panic attacks. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives*, (pp. 71-90). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Clark, D.M. (1989). Anxiety states: Panic and generalized anxiety. In K. Hawton, P. Salkovskis, J. Kirk, & D.M. Clark (Eds.), *Cognitive-behaviour therapy for psychiatric problems: A practical guide* (pp. 52-96). Oxford: Oxford University Press.
- Clark, D.M., & Salkovskis, P.M. (1987). *Cognitive treatment for panic attacks: Therapist's manual*. Oxford: Warnerford Hospital.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M., Balk, M., Gelder, M., C. Koehler, Martin, M., Anastasiade, P., Hackmann, A., & Jeavons, A., (1988). Tests of a cognitive theory of panic. In I. Hand & H.U. Wittchen (Eds.), *Panic and phobias-2: Treatments and variables affecting outcome* (pp. 149-158). Berlin: Springer-Verlag.
- Cloninger, C.R. (1987). Recent advances in genetic of anxiety and somatoform disorders. In H.Y. Meltzer (Ed.), *Psychopharmacology: The third generation of progress* (pp. 955-965). New York: Raven Press.

- Clum, G.A., Broyles, S., Borden, J., & Watkins, P.L. (1990). Validity and reliability of the panic attack symptoms and cognitions questionnaires. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 12, 233-245.
- Côté, G., & Gauthier, J.G., Laberge, B., Cormier, H.J., & Plamondon, J. (1992). Le traitement cognitif-comportemental du trouble panique: Une réévaluation critique des écrits. *Soumis à Revue Canadienne des Sciences du Comportement*.
- Crakse, M.C., Brown, T.A., & Barlow, D.H. (1991). Behavioral treatment of panic disorder: A two year follow-up. *Behavior Therapy*, 22, 289-304.
- Crowe, R.R., Noyes, R., Pauls, D.L., & Slymen, D.J. (1983). A family study of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 40, 1065-1069.
- Crowe, R.R., Pauls, D.L., Slymen, D.J., & Noyes, R. (1980). A family study of anxiety neurosis: Mobility risk in families of patients with and without mitral valve prolapse. *Archives of General Psychiatry*, 37, 77-79.
- Dager, S.R., Comess, K.A., Saal, A.K., & Dunner, D.L. (1986). Mitral valve prolapse in a psychiatric setting: diagnostic assessment, research and clinical implications. *Integrative Psychiatry*, 4, 211-223.
- Dager, S.R., Cowley, D.S., Dunner, D.L. (1987). Biological markers in panic states: lactate induced panic and mitral valve prolapse. *Biological Psychiatry*, 22, 339-359.
- Devereux, R.B., Perloff, J.K., Reichel, N., & Josephson, M.E. (1976). Mitral valve prolapse. *Circulation*, 54, 3-14.
- Dimatte, O.J., & Vacheron, A. (1987). *Cardiologie, 2ième édition*. Paris: Expansion Scientifique Française.
- DiNardo, P.A., & Barlow, D.H. (1988). *Anxiety Disorders Interview Schedule, Revised*. Albany (NY): Phobia and Anxiety Disorders Clinic: SUNY at Albany.
- Dorow, R., & Duka, T. (1986). Anxiety: Its generation by drug and by withdrawal. In C. Biggio & E. Costa (Eds.), *GABAergic transmission and anxiety*, (pp. 211-225). New York: Raven Press.
- Ehlers, A., Margraf, J., & Roth, W.T. (1986). Experimental induction of panic attacks. In I. Hand & H.U. Wittchen (Eds.), *Panic and phobias: Empirical evidences of theoretical models and long term effects of behavioral treatment*. Berlin: Springer-Verlag.
- Ehlers, A., Margraf, J., & Roth, W.T. (1988). Selective information processing, interoception, and panic attacks. In I. Hand & H.U. Wittchen (Eds.), *Panic and phobias-2: Treatments and variables affecting outcome* (pp. 129-148). Berlin: Springer-Verlag.
- Ehlers, A., Margraf, J., Davies, S., & Roth, W.T. (1988). Selective processing of threat cues in subjects with panic attacks. *Cognitions and Emotions*, 2, 201-219.
- Ehlers, A., Margraf, J., Roth, W.T., Taylor, C.B. & Birbaumer, N. (1988). Anxiety induced by false heart rate feedback in patients with panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 1-11.
- Faravelli, C. (1985). Life events preceding the onset of panic disorder. *Journal of Affective Disorder*, 9, 103-105.
- Foa, E.B., & Kozak, M.S. (1986). Emotional processing of fear: Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35.
- Gelder, M. (1991). The treatment of panic disorder. Conférence présentée au 150 congrès du Royal College of Psychiatrists. Brighton (UK), juillet 1991.
- Gelder, M., Gath, D., & Mayou, R. (1990). *Oxford textbook of psychiatry*. New York: Oxford University Press.
- Gittelman, R., & Klein, D.F. (1985). Childhood separation anxiety and adult agoraphobia. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Gorman, J.M., Askanazi, J., Liebowitz, M.R., Fyer, A.J., Stein, J., Kinney, J.M., & Klein, D.F. (1984). Response to hyperventilation in a groupe of patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 141, 857-861.

- Gorman, J.M., Shear, K.M., Devereaux, R.B., King, D.L., & Klein, D.F. (1986). Prevalence of mitral valve prolapse in panic disorder: Effects of echocardiographic criteria. *Psychosomatic Medicine*, 48, 167-171.
- Gray, J.A. (1986). The neuropsychology of anxiety. In C.D. Spielberger & I.G. Sarason (Eds.), *Stress and anxiety (vol 10)* (pp. 201-227). New York: Pergamon Press.
- Green, A.R. (1985). *Neuropharmacology of serotonins*. New York: Oxford University Press.
- Harris, E.L., Noyes, R., Crowe, R.R., & Chaudhry, D.R. (1983). Family study of agoraphobia. *Archives of General Psychiatry*, 40, 1061-1064.
- Hilbert, G.A. (1984). Ideational components of anxiety: Their origin and content. *British Journal of Psychiatry*, 144, 618-624.
- Hoehn-Saric, R. (1982). Neurotransmitters in anxiety. *Archives of General Psychiatry*, 39, 735-742.
- Holt, P.E., & Andrews, G. (1989). Hyperventilation and anxiety in panic disorder, social phobia, GAD, and normal controls. *Behavioural Research and Therapy*, 27, 453-460.
- Honner, D.W., Skolnick, P., Pauls, S.M. (1987). The BZD/GABA receptors complex and anxiety. In H.Y. Meltzer (Ed.), *Psychopharmacology: The third generation of progress* (pp. 977-983). New York: Raven Press.
- Insel, T.R., Ninan, P., Aloï, J., Jimerson, D., Skolnick, P., Paul, S.M. (1984). A benzodiazepine receptor mediated model of anxiety studies in non human primates and clinical implications. *Archives of General Psychiatry*, 41, 741-750.
- Jacob, R.G., & Rappaport, M.D. (1984). Panic disorder: Medical and psychological parameters. In S.M. Turner (Ed.), *Behavioral theories and treatment of anxiety* (pp. 187-237). New York: Plenum Press.
- Kandel, E.R. (1983). From metapsychology to molecular biology: Explorations into the nature of anxiety. *American Journal of Psychiatry*, 140, 1277-1293.
- Klein, D.F. (1964). Delineation of two drug responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia*, 5, 397-408.
- Klein, D.F. (1980). Anxiety reconceptualized. *Comprehensive Psychiatry*, 21, 411-427.
- Klein, D.F. (1981). Anxiety reconceptualized. In D.F. Klein & J. Rabkin (Eds.), *Anxiety. New research and changing concepts*. New York: Raven Press.
- Klein, D.F., Rabkin, J.G., & Gorman, J.M. (1985). Etiological and pathophysiological inferences from the pharmacological treatment of anxiety. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Klein, D.F., Ross, D.C., & Cohen, P. (1987). Panic and avoidance in agoraphobia. *Archives of General Psychiatry*, 44, 377-385.
- Klerman, G.L. (1991). Treatment of panic disorder. Conférence présentée au 144ième congrès annuel de l'American Psychiatric Association. New York: Mai 1991.
- Ley, R. (1985). Blood, breath, and fears: A hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. *Clinical Psychology Review*, 5, 271-285.
- Ley, R. (1987). Panic disorder: A hyperventilation interpretation. In L. Michelson & L.M. Ascher (Eds.), *Anxiety and stress disorders. Cognitive-behavioral assessment and treatment* (pp. 191-212). New York: Guilford Press.
- Liebowitz, M.R., Gorman, J.M., Fyer, A.J., Dillon, D., Levitt, M.M., Levy, P., Appley, I.L., Anderson, S., Palij, M., Davies, S.O., Klein, D.F. (1985). Lactate provocation of panic attacks: II. Biochemical and physiological findings. *Archives of General Psychiatry*, 42, 709-719.
- Lum, L.C. (1981). Hyperventilation and anxiety states. *Journal of Royal Society of Medicine*, 74, 1-4.
- Margraf, J., & Ehlers, A. (1988). Panic attacks in non-clinical subjects. In I. Hand & H.U. Wittchen (Eds.), *Panic and phobias-2: Treatments and variables affecting outcome*. Berlin: Springer-Verlag.
- Margraf, J., Ehlers, A., & Roth, W.T. (1986a). Biological models of panic disorder and agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 553-567.

- Margraf, J., Ehlers, A., & Roth, W.T. (1986b). Sodium lactate infusions and panic attacks: A review and critique. *Psychosomatic Medicine*, 48, 23-51.
- Margraf, J., Ehlers, A., & Roth, W.T. (1988). Mitral valve prolapse and panic disorder: A review of their relationship. *Psychosomatic Medicine*, 50, 93-113.
- Marks, I.M. (1987a). Agoraphobia and related conditions in the DSM-III-R and ICD-10. *Journal of Psychopharmacology*, 1, 6-12.
- Marks, I.M. (1987b). *Fears, phobia, and rituals*. New York: Oxford University Press.
- Marks, I.M. (1988). Overview: Towards intergration in panic and phobia. In I. Hand & H.U. Wittchen (Eds.), *Panic and phobias-2: Treatments and variables affecting outcome*. Berlin: Springer-Verlag.
- Marks, I.M. (1989). Agoraphobia and panic disorder. In R. Baker (Ed.), *Panic disorder: Theory, research and therapy* (pp. 107-115). New York: Wiley.
- Marks, I.M., Swinson, R.P., Basoglu, M., Kuch, K., Noshirvani, H., O'Sullivan, G., Lelliott, P.T., Kirby, M., McNamee, G., Sengun, S., & Wickwirw, K. (1991). Alprazolam and exposure alone and combined in panic disorder with agoraphobia: A controlled study in London and Toronto. Soumis pour publication.
- Marks, I.M., & Töbena, A. (1987). Towards integration. In I.M. Marks, *Fears, phobia, and rituals* (pp. 224-227). New York: Oxford University Press.
- Mathews, A., & McLeod, C. (1985). Selective processing of threat cues in anxiety states. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 563-569.
- McGuffin, P., Reich, T. (1984). Psychopathology and genetics. In H.E. Adams & P.B. Sutker (Eds.), *Comprehensive handbook of psychopathology*. New York: Plenum Press.
- Michelison, L.K., & Marchione, K. (1991). Behavioral, cognitive, and pharmacological treatment of panic disorder with agoraphobia: Critique and synthesis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 100-114.
- Michelison, L.K., Marchione, K., Greenwald, M., Glanz, L., Testa, S., & Marchione, N. (1990). Panic disorder: Cognitive-behavioral treatment. *Behavioural Research and Therapy*, 28, 141-151.
- Millon, T. (1981). *Disorders of personality, DSM-III: Axis II*. New York: Wiley.
- Moran, C., & Andrews, G. (1985). The familial occurrence of agoraphobia. *British Journal of Psychiatry*, 146, 262-267.
- Moss, R.L., & Dudley, C.A. (1984). The challenge of studying the behavioral effects of neuropeptides. In L.L. Iversen, S.D. Iversen & S.H. Snyder (Eds.), *Handbook of psychopharmacology (Vol. 18)* (pp. 397-454). New York: Plenum Press.
- Norton, G.R., Dorward, J., & Cox, B.J. (1986). Factors associated with panic attacks in nonclinical subjects. *Behavior Therapy*, 17, 239-252.
- Ottaviani, R., & Beck, A.T. (1987). Cognitive aspects of panic disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 1, 15-28.
- Pariser, S.F., Jones, B.A., Pinta, E.R., Young, E.A., Fontana, M.E. (1979). Panic disorder: Diagnostic evaluation of 17 patients. *American Journal of Psychiatry*, 136, 105-106.
- Pariser, S.F., Pinta, E.R., & Jones, B.A. (1978). Mitral valve prolapse syndrome and anxiety neurosis/panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 135, 246-247.
- Pollard, C.A., Pollard, H.J., & Corn, K.J. (1989). Panic onset and major events in the lives of agoraphobics: A test of contiguity. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 318-321.
- Rachman, S. (1988). Panics and their consequences: A review and prospect. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives* (pp. 259-304). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Rachman, S. (1991). Neo-conditioning and the classical theory of fear acquisition. *Clinical Psychology Review*, 11, 155-173.
- Rapee, R.M. (1987). The psychological treatment of panic attacks: Theoretical conceptualization and review of evidences. *Clinical Psychology Review*, 7, 427-438.

- Rapee, R.M. (1991). The conceptual overlap between cognition and conditioning in clinical psychology. *Clinical Psychology Review, 11*, 193-203.
- Rapee, R.M., & Barlow, D.H. (1991). The cognitive-behavioral treatment of panic attacks and agoraphobic avoidance. In J.R. Walker, G.R. Norton, & C.A. Ross (Eds.), *Panic disorder and agoraphobia* (pp. 252-305). Pacific Grove, CA: Brooks Cole.
- Rapee, R.M., Mattick, R., & Murrell, E. (1986). Cognitive mediation in the affective component of spontaneous panic attacks. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 17*, 245-253.
- Raskin, M., Peeke, H.V.S., Dickman, W., & Pinsky, H. (1982). Panic and generalized anxiety disorders. *Archives of General Psychiatry, 39*, 687-689.
- Redmond, D.E. Jr. (1985). Neurochemical basis for anxiety and anxiety disorders: Evidence from drugs which decrease human fear of anxiety. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Redmond, D.E. Jr. (1987). Studies of the nucleus locus coeruleus in monkeys and hypothesis for neuropharmacology. In H.Y. Meltzer (Ed.), *Psychopharmacology: The third generation of progress* (pp. 967-976). New York: Raven Press.
- Reiman, E.M., Raichle, M.E., Robins, E., Butler, F.K., Herscovitch, P., Fox, P., & Perlmutter, J. (1986). The application of positron emission tomography to the study of panic disorder. *American Journal of Psychiatry, 143*, 469-476.
- Rescorla, R.A. (1988). Pavlovian conditioning. It's not what you think it is. *American Psychologist, 43*, 151-160.
- Salkovskis, P.M. (1988). Phenomenology, assessment, and the cognitive model of panic. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives* (pp. 111-136). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Salkovskis, P.M. (1991). The importance of behaviour in the maintenance of anxiety and panic: A cognitive account. *Behaviour Psychotherapy, 19*, 6-19.
- Salkovskis, P.M., & Clark, D.M. (1990). Effective response to hyperventilation: A test of the cognitive model of panic. *Behaviour Research and Therapy, 28*, 51-61.
- Salkovskis, P.M., Clark, D.M., & Hackmann, A. (1991). Treatment of panic attacks using cognitive therapy without exposure or breathing retraining. *Behaviour Research and Therapy, 29*, 161-166.
- Sanderson, W.C., Rapee, R.P., & Barlow, D.H. (1987). The influence of perceived control on panic attacks induced via inhalation of 5.5% CO₂ enriched air. Soumis pour publication. *Journal of Medicine, 307*, 156-158.
- Sheehan, D.V. (1982). Current concept in psychiatry: Panic attacks and phobias. *New England Journal of Medicine, 307*, 156-158.
- Sheehan, D.V., & Sheehan, M.S. (1982). The classification of anxiety and hysterical states: part I. Historical review and empirical delineation. *Journal of Clinical Psychopathology, 2*, 235-243.
- Siever, L.J. (1987). Role of noradrenergic mechanisms in the etiology of the affective disorders. In H.Y. Meltzer (Ed.), *Psychopharmacology: The third generation of progress* (pp. 493-504). New York: Raven Press.
- Surman, D.S., Sheehan, D.V., Fuller, T.C., & Gallo, J. (1983). Panic disorder in genotypic HLA identical sibling pairs. *American Journal of Psychiatry, 140*, 237-238.
- Taylor, C.B., & Arnou, B. (1988). *The nature and treatment of anxiety disorders*. New York: Free Press.
- Thyer, B.A., Nesse, R.M., Curtis, G.C., & Cameron, O.G. (1986). Panic disorder: A test of the separation anxiety hypothesis. *Behaviour Research and Therapy, 24*, 209-211.
- Torgersen, S. (1983). Genetic factors in anxiety disorders. *Archives of General Psychiatry, 40*, 1085-1089.
- Turner, S.M., Beidel, D.C., Jacob, R.G. (1988). Assessment of panic. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives* (pp. 37-50). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Van den Hout, M.A. (1988). The explanation of experimental panic. In S. Rachman & J.D. Maser (Eds.), *Panic: Psychological perspectives* (pp. 237-258). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Van den Hout, M.A., & Griez, E. (1982a). Cardiovascular and subjective response to inhalation of carbon dioxide. *Psychotherapy and Psychosomatics, 37*, 75-82.
- Van den Hout, M.A., & Griez, E. (1982b). Cognitive factors in carbon dioxide therapy. *Journal of Psychosomatic Research, 26*, 209-214.
- Van den Hout, M.A., & Griez, E. (1984). Panic symptom after inhalation of carbon dioxide. *British Journal of Psychiatry, 144*, 503-505.
- Van der Molen, G.M., Van den Hout, M.A., Vroemen, J., Lousberg, H., & Griez, E. (1986). Cognitive determinants of lactate-induced anxiety. *Behaviour Research and Therapy, 24*, 677-680.
- Von Korf, M., & Eaton, W.M. (1989). Epidemiologic findings on panic. In R. Baker (Ed.), *Panic disorder: Theory, research and therapy*, (pp. 141-151). New York: Wiley.
- Wambolt, M.Z., & Insel, T.R. (1988). Pharmacologic models of anxiety. In C. Last & M. Hersen (Eds.), *Handbook of anxiety disorders*. New York: Pergamon Press.
- Wittchen, H.U., & Essau, C.A. (1991). The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia. In J.R. Walker, G.R. Norton, & C.A. Ross (Eds.), *Panic disorder and agoraphobia* (pp. 103-149). Pacific Grove, CA: Brooks Cole.
- Wittchen, H.U., & Von Zerssen, D. (1988). *Verläufe behandelter und unbehandelter depressiven und Angststörungen in der Bevölkerung*. Heidelberg: Springer.
- Wearn, J.T., & Sturgis, C.C. (1919). Studies on epinephrine: I. Effects of the injection of epinephrine in soldiers with "irritable heart". *Archives of Internal Medicine, 24*, 247-268.
- Wolpe, J. (1990). *The practice of behavior therapy (4ième édition)*. New York: Pergamon Press.
- Wolpe, J., & Rowan, V.C. (1988). Panic disorder: A product of classical conditioning. *Behaviour Research and Therapy, 26*, 441-450.
- Wolpe, J., & Rowan, V.C. (1989). Panic disorder: A product of classical conditioning: A reply to Sanderson & Beck. *Behaviour Research and Therapy, 27*, 583-584.
- Zitrin, C.M., Klein, D.F., & Woerner, M.G. (1978). Behavior therapy, supportive therapy, imipramine, and phobias. *Archives of General Psychiatry, 37*, 63-72.

Abstract

This article describe different etiological models for panic disorder. Medical and psychological models are presented and differences are highlighted. The medical models include hypothesis from genetics studies, noradrenergic deficiencies, GABAergic deficiencies, serotonergic deficiencies, Klein's and Sheehan's theories, Pet-Scan findings, mitral valve prolapse and hyperventilation syndrome. The psychological models include theories from Marks, Wolpe, Barlow, Rachman, Rapee, Clark, Beck, and Margraf, Ehlers and Roth. Both models are criticised in the light of empirical findings. The psychological models seems to offer a better explanation of the disorder and the available literature. Nevertheless, there is still a need to develop sound bio-psycho-social models which would lead to a greater understanding of the medical and psychological interaction.