



HAL
open science

Identification des marqueurs cliniques, neuropsychologiques et psychophysiologiques du risque de rechute de l'État de Stress Post-Traumatique

Alexandru Stroescu

► **To cite this version:**

Alexandru Stroescu. Identification des marqueurs cliniques, neuropsychologiques et psychophysiologiques du risque de rechute de l'État de Stress Post-Traumatique. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00916370

HAL Id: dumas-00916370

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00916370>

Submitted on 10 Dec 2013

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

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



FACULTE DE MEDECINE

**Identification des marqueurs
cliniques, neuropsychologiques et psychophysiologiques
du risque de rechute de l'Etat de Stress Post-
Traumatique**

THESE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine de Nice

Le 14 Octobre 2013 à

Par

Alexandru STROESCU

Né le 10/02/1984 à Bucarest
Interne en Psychiatrie

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Monsieur Le Professeur PRINGUEY D.

Monsieur Le Professeur DAR COURT G.

Monsieur Le Professeur ROBERT P.

Monsieur Le Docteur CHERIKH F.

Monsieur Le Docteur BENOIT M.

Président du jury

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Assesseur et Directeur de thèse

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. BOILEAU Pascal M. HEBUTERNE Xavier M. LEVRAUT Jacques
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme HIZEBRY Valérie
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel	M. LALANNE Claude-Michel
M. BLAIVE Bruno	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOQUET Patrice	M. LAPALUS Philippe
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LEFEBVRE Jean-Claude
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE BAS Pierre
M. CHATEL Marcel	M. LE FICHOUX Yves
M. COUSSEMENT Alain	M. LOUBIERE Robert
M. DAR COURT Guy	M. MARIANI Roger
M. DELMONT Jean	M. MASSEYEFF René
M. DEMARD François	M. MATTEI Mathieu
M. DOLISI Claude	M. MOUIEL Jean
M. FREYCHET Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. GILLET Jean-Yves	M. OLLIER Amédée
M. GRELLIER Patrick	M. SCHNEIDER Maurice
M. HARTER Michel	M. SERRES Jean-Jacques
M. INGLES AKIS Jean-André	M. TOUBOL Jacques
	M. TRAN Dinh Khiem
	M. ZIEGLER Gérard
M.C.A. Honoraire	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. Honoraires	M. ARNOLD Jacques
	M. BASTERIS Bernard
	Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
	M. EMILIOZZI Roméo
	M. GASTAUD Marcel
	M. GIRARD-PIPAU Fernand
	Mme MEMRAN Nadine
	M. MENGUAL Raymond
	M. POIREE Jean-Claude
	Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)

M. TRAN Albert Hépatogastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M. ALBERTINI Marc Pédiatrie (54.01)
Mme ASKENAZY-GITTARD Florence Pédopsychiatrie (49.04)
M. BAHADORAN Philippe Cytologie et Histologie (42.02)
M. BAQUE Patrick Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence Cancérologie – Génétique (47.02)
M. BOUTTE Patrick Pédiatrie (54.01)
Mlle BREUIL Véronique Rhumatologie (50.01)
M. CANIVET Bertrand Médecine Interne (53.01)
M. CARLES Michel Anesthésiologie réanimation (48.01)
M. CASSUTO Jill-Patrice Hématologie et Transfusion (47.01)
M. CASTILLO Laurent O.R.L. (55.01)
M. CHEVALLIER Patrick Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. DUMONTIER Christian Chirurgie Plastique (50.04)
M. FERRARI Emile Cardiologie (51.02)
M. FERRERO Jean-Marc Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. FOURNIER Jean-Paul Thérapeutique (48-04)
M. FREDENRICH Alexandre Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle GIORDANENGO Valérie Bactériologie-Virologie (45.01)
M. GUERIN Olivier Gériatrie (48.04)
M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. JOURDAN Jacques Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M. LEVRAUT Jacques Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. PASSERON Thierry Dermato-Vénérologie (50-03)
M. PRADIER Christian Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M. ROGER Pierre-Marie Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROHRLICH Pierre Pédiatrie (54.01)
M. RUIMY Raymond Bactériologie – virologie (45.01)
M. SADOUL Jean-Louis Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M. STACCINI Pascal Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre Neurologie (49.01)
M. TROJANI Christophe Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. VENISSAC Nicolas Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M. SAUTRON Jean-Baptiste Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M. BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M. BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M. FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M. GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M. GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme HINAULLT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M. MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M. PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M. TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M. DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme POURRAT Isabelle	Médecine Générale
Mme. KLEEFIELD Sharon	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M. GARDON Gilles	Médecine Générale
M. PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M. BERTRAND François	Médecine Interne
M. BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAGNE Jacques	Biophysique
M. QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS :

A l'issue de la rédaction de cette recherche, je suis convaincu que la thèse est loin d'être un travail solitaire. En effet, je n'aurais jamais pu réaliser ce travail sans le soutien d'un grand nombre de personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifestés à l'égard de ma recherche m'ont permis de progresser dans cette phase délicate de « l'apprenti médecin ».

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Dominique PRINGUEY

Pour avoir accepté de présider ce jury ainsi que pour votre disponibilité et votre implication dans notre formation professionnelle.

La formation de très grande qualité que j'ai reçue dans votre service me sera d'une aide très précieuse tout au long de mon parcours.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et mon profond respect

A Monsieur le Professeur Guy DARCOURT

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.
Vos qualités pédagogiques ainsi que vos connaissances suscitent mon respect et mon
admiration.*

Permettez-moi de vous exprimer mon profond respect et ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Philippe ROBERT

*C'est un honneur de pouvoir compter un homme de votre expérience au sein de ce jury
de thèse.*

Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon plus profond respect.

Au Docteur Faredj CHERIKH

Tu as accepté avec enthousiasme d'y participer, et je t'en remercie.

Reçois le témoignage de haute considération pour la bienveillance portée aux internes.

Sois assuré de mon estime et de mon respect.

A mon directeur de thèse le Docteur Michel BENOIT

Pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant d'encadrer ce travail.

Pour m'avoir appris à toujours remettre en question ce qu'on me dit, à être toujours plus curieux et plus autonome.

Pour la relecture attentive de cet écrit m'a permis d'en préciser le propos.

Tes compétences professionnelles, ton acharnement, tes qualités humaines et le plaisir avec lequel tu exerces ton métier sont une source de motivation pour moi.

J'ai beaucoup appris à tes côtés et je t'adresse ma gratitude pour tout cela.

A mes maîtres formateurs

Au Professeur Askenazy

Merci de m'avoir formé à la pédopsychiatrie, l'année passée au sein de votre service ainsi que les nombreuses gardes assurées au service des urgences pédiatriques ont été très riches d'enseignements pour moi.

Aux médecins du pavillon M : Les Docteurs Clad, Giordana et Tible

Chacun à votre façon vous m'avez fait découvrir de nouvelles facettes de notre beau métier et je vous en remercie. Travailler à vos côtés à été un honneur et un plaisir.

A mes amis et futurs collègues de la Clinique de la Costière : Les Docteurs Arnaud, Diacono, Ferrer, Marro, Moriano et Salimpour.

Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir confié vos patients pendant vos périodes d'absence. Vous avez tous été d'une bienveillance rare à mon égard et j'en ai été très touché. C'est avec joie et fierté que je travaillerai à vos côtés

A ma famille

A ma sœur

Tu as toujours été à mes côtés et sans toi je ne serai jamais arrivé là où je suis.

Tu es ma lumière et ma bouée de sauvetage dans les moments de doutes et ce depuis de bien longues années.

Tu partages mes joies et mes désillusions depuis toujours et tu restes mon modèle.

Continue d'avancer et de me montrer la voie car ton petit frère continuera à suivre le chemin que tu traces.

A mes neveux

Je vous ai vu naître, grandir puis vous épanouir.

Maintenant votre vie est devant vous et je vous souhaite de faire les bons choix.

Quels qu'ils soient, vous pourrez toujours compter sur votre « Tonton ».

A mes parents

Votre éducation m'a mis sur la voie.

J'ai toujours essayé de faire le maximum pour ne pas vous décevoir.

J'espère que vous serez fiers de moi en lisant ce travail.

A mes amis

A Christian

Tu es comme un frère pour moi, ton amitié m'est chère et est devenue indispensable au fil des années. Que de soirées, de rêves, de mythes et de légendes partagés...et ce toujours avec une grande complicité. Je me réjouis qu'on ait encore plein de chose à bâtir ensemble.

Aux personnes qui sont loin mais que je n'oublie pas

Pierre, Natou, Marine et Julien avec qui j'ai partagé beaucoup de moments de ma vie et qui m'ont fait partager la leur...

A mes amis de l'internat

Les potos de l'archet (Cédric, Luc et Rémi), Cécile, Alix, Popo, Ji-wann, Nadia et Yasser : je n'oublierais jamais cette « folle » première année !

A Frifri

Ta présence et ton soutien me sont précieux. Merci pour ta franchise et ta sensibilité.

A mes co internes

Magali, Patrizia, Aurélie, Camille, Raphaël, Laurent, David et Audrey ; j'ai pris plaisir à travailler avec vous

Aux belles rencontres Niçoises

Marly, Fred, Mylène, Caro Line, C'Chou, Claire, Sonia, Chloé, Cyrille, Olivia, Marie F, Justine, Sarah, Nico B, Beren, Marie Tono, Célia, Audrey B, Alain, Olivier, Co, Laure et Clément. Avec qui, il est toujours bon de faire la fête !!!

Aux équipes et plus particulièrement

Pour le M1A *Virginie C, Jean Marie, Audrey, Kris Tel qui m'avez accueilli alors que je n'étais qu'un bébé ;*

Pour le M1B *Virginie B, Sandra D, Nathalie, Jenny, Cha, Jp, Steph, Sandra G, Michelle, David et Cécile qui m'avez supporté pendant 1 an*

Pour le CAP *Raïssa, Clémentine et Tristan*

Pour « le deuxième » *Martine, Marie Lyse, Sarah Amélie, Béné et Nell avec qui ça été un régal de travailler*

Sandrine pour ta bonne humeur permanente et ta candeur

Pour Lenval *Anastasia et Cindy*

A Catherine, Muriel, Eric et Mehdi *qui ont soutenu l'association et qui ont toujours fait de leur mieux pour nous aider à nous former dans les meilleures conditions.*

A Audrey I, Pascale et Olivier S *qui m'ont accueilli, guidé et conseillé pendant toutes ces années d'internat*

A Ophélie

Ton apport pour la partie neuropsychologie m'a été d'une aide précieuse. Ton attention de tout instant sur ces travaux, tes conseils avisés et ton écoute ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse. Ton énergie et ta confiance ont été des éléments moteurs pour moi et j'ai pris un grand plaisir à travailler avec toi.

Aux psychologues

Clémence, Bernard, Claude et Régis : vous m'avez donné envie de m'intéresser à la psychanalyse et à la neuropsychologie. Merci

A l'Association des Internes en Psychiatrie Niçois

Dont je suis fier d'être un des membres fondateurs et à qui je souhaite une longue existence.

Enfin à toutes les personnes qui ont pu me demander (de façon assez récurrente parfois) : « Quand est-ce que tu la soutiens cette thèse ? » *Qui m'ont permis de ne jamais dévier de mon objectif final.*

Liste des abréviations :

ANOVA : ANalysis Of Variance (analyse de la variance)

ANCOVA : ANalysis Of CoVariance (analyse de la covariance)

CAPS : Clinician-Administered PTSD Scale

CS - : Conditionnement sans stimulus

CS + : Conditionnement avec stimulus

DSM IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)

ESPT : Etat de Stress Post Traumatique

FC : Phase de conditionnement

FE : Phase d'extinction de la peur conditionnée

Ms : Milliseconde

RT : Phase de rétention de l'extinction de la peur conditionnée

SSPT : Syndrome de Stress Post Traumatique

μS : Microsiemens

TABLE DES MATIERES

1 INTRODUCTION.....	18
2 DONNEES THEORIQUES	20
2.1 Le syndrome de stress post traumatique	20
2.1.1 Evolution de la définition du stress post traumatique.....	20
2.1.2 L'état de stress post traumatique : symptômes évolution et thérapies.....	21
2.1.3 La modélisation animale.....	26
3 OBSERVATIONS ET CONNAISSANCES NEUROBIOLOGIQUES SUR L'ETAT DE STRESS POST TRAUMATIQUE ET LE CONDITIONNEMENT CONTEXTUEL DE LA PEUR	29
3.1 Le Stress et ses deux principaux systèmes neuroendocriniens.....	29
3.1.1 L'axe du stress : définition et description.....	30
3.1.2 Modifications de l'axe du stress associées à l'ESPT et au conditionnement contextuel de la peur	32
3.2 L'hippocampe.....	35
3.2.1 L'hippocampe, définition et description	35
3.2.2 Modifications de l'hippocampe liées à l'ESPT et au conditionnement contextuel de la peur	36
4 LE PROTOCOLE DE RECHERCHE	39
4.1 Justification de l'étude : contexte scientifique	39
4.2 Objectifs de l'étude	40
4.3 Hypothèses théoriques.....	40
4.3.1 Hypothèses neuropsychologiques.....	40
4.3.2 Hypothèses comportementales: Conditionnement, extinction et déficit de rappel de l'extinction de la peur conditionnée	43
5. METHODOLOGIE	46
5.1 Durée de l'étude	46
5.2 Les sujets	46
5.2.1 Mode de recrutement.....	47
5.2.2 Critères de sélection des participants.....	47
5.3 Matériel	49
5.3.1 Bilans psychiatriques et neuropsychologiques.....	49
5.3.2 Matériel électrophysiologique	50
5.4 Déroulement de l'étude	51
5.4.1 Entretien de pré-inclusion	51
5.4.2 Entretien structuré et signature du consentement (T-1)	52
5.4.3 Test de conditionnement et d'extinction à 48 heures de T-1.....	53
5.4.4 Évaluation Clinique, Neuropsychologique et Psychophysiological à T0	54

5.4.5 Évaluation Clinique, Neuropsychologique et Psychophysiologique à T1	58
5.4.6 Évaluation Clinique, Neuropsychologique et Psychophysiologique à T2	59
5.4.7 Synthèse du protocole expérimental	59
5.5 Calcul du nombre de sujets nécessaires aux tests des hypothèses	60
5.6 Analyse des données	62
6 RESULTATS	64
6.1 Présentation des données épidémiologiques et cliniques des groupes	64
6.2 Interprétation sur les trois groupes (ESPT actif, remis et contrôle)	65
6.2.1 Analyse de la variable pourcentage d'erreur	65
6.2.2 Analyses de la variable temps de réponse	68
6.2.3 Analyse des données cliniques	69
6.2.4 Analyse des mesures d'actigraphie	69
6.3 Interprétation sur deux groupes (ESPT actif et contrôle)	71
7 DISCUSSION	80
8 CONCLUSION	86
ANNEXES	95
<i>Annexe 1 : Schéma récapitulatif de l'étude</i>	<i>96</i>
<i>Annexe 2 : Déroulement du protocole :</i>	<i>97</i>
Annexe 2a : Flowchart (partie 1)	97
Annexe 2 b : Flowchart (partie 2)	98
<i>Annexe 3 : Fiches informatives Sujets</i>	<i>99</i>
Annexe 3a : Fiche à Remplir par le médecin	99
Annexe 3b : Fiche à Remplir à T-1	101
<i>Annexe 4 : Formulaire d'information et de Consentement éclairé</i>	<i>102</i>
Annexe 4a : Formulaire d'information :	102
Annexe 4b : Formulaire de Consentement éclairé - :	105
<i>Annexe 5 : Echelles pour les évaluations cliniques</i>	<i>108</i>
Critères Diagnostique du DSM IV pour l'Etat de Stress Post Traumatique	108
Inventaire d'anxiété état – STAI	110
Inventaire d'anxiété trait – STAI	111
Inventaire des symptômes dépressifs – BDI	112
Échelle diagnostique de trouble de stress post-traumatique (EDT)	115
Échelle d'impact événementiel – IES-R	120
CAPS 2 – Feuille récapitulative	122
Inventaire de Détresse Péritraumatique – PDI	124

Le mini entretien neuropsychiatrique international (MINI).....	126
Échelle de gravité de l'Anxiété de COVI.....	127
Échelle de Dépression de Hamilton.....	128
Questionnaire d'adaptation sociale SAS-SR	132
Index de Qualité du Sommeil de Pittsburg	148

1 INTRODUCTION

Le stress est un phénomène clinico-biologique extrêmement courant dans notre société. Selye (1936, cité par Bensabat et Selye, 1980) introduit la notion de stress qu'il définira par la suite comme « une réponse non spécifique de l'organisme à toute demande qui lui est faite. ». L'expérimentation animale permet de modéliser et de comprendre les différents mécanismes en jeu lors des maladies mentales.

Un modèle particulièrement utilisé pour tenter de modéliser le syndrome de stress post traumatique (SSPT) est le conditionnement pavlovien de la peur (Pitman, 1997 ; Buchel et Dolan, 2000 ; Charney, 2004, cités par Milad, Rauch, Pitman & Quirk, 2006). Selon ce modèle, la réponse conditionnée de peur peut disparaître après une présentation répétée du stimulus conditionnel, sans le stimulus inconditionnel (Pavlov, 1927, cité par Milad et al., 2006).

Plusieurs thérapies existent pour tenter de diminuer les symptômes du stress post traumatique. Celle qui nous intéresse est la thérapie d'exposition qui est modélisée par l'extinction de la peur conditionnée. Cette dernière est étudiée aussi bien chez l'humain (Phelps, Delgado, Nearing & Ledoux, 2004 cités par Hugues, 2006) que chez l'animal (Garcia, 2002). Ces études montrent que l'élimination des réponses conditionnées par la procédure d'extinction correspond à un apprentissage.

Les connaissances sur l'élimination de ces réponses peuvent s'avérer très intéressantes dans le cadre du traitement du SSPT. Les observations effectuées chez les rongeurs et chez l'Homme permettent de faire le lien entre le comportement et des mesures neuroendocriniennes (Cordero, Merino & Sandi, 1998), anatomiques (Milad et al., 2006) ou encore électrophysiologiques (Farinelli, Deschaux, Hugues & Garcia, 2006 ; Hugues, 2006).

Toutefois peu d'études se sont attachées à la problématique de la rechute psychotraumatique et plus particulièrement à l'analyse de ses facteurs favorisants. Afin d'aborder cette question, nous allons nous appuyer sur une étude visant à mettre en évidence des facteurs favorisant la rechute psychotraumatique par le biais du Conditionnement, de l'extinction et du déficit de rappel de l'extinction de la peur conditionnée.

2 DONNEES THEORIQUES

2.1 Le syndrome de stress post traumatique

2.1.1 Evolution de la définition du stress post traumatique

Face à un facteur de stress, l'organisme va réagir et mettre en place une réponse. Cette dernière se caractérise par des modifications non spécifiques de la réponse sympathique ainsi que parasympathique et engendre également des modifications neuroendocriniennes (Laborit, 1988, cité par Jacque & Thurin, 2002) que neuroanatomiques (Jacque & Thurin, 2002).

Dans une certaine mesure, le stress peut avoir un effet bénéfique en permettant à l'organisme de se maintenir en état d'éveil afin de s'adapter et d'éventuellement s'habituer à un environnement pouvant être potentiellement hostile et donc de potentialiser certaines capacités (comme la capacité d'encodage).

Ces résultats confirment donc l'effet du stress sur les performances cognitives et sur l'apprentissage émotionnel (Pitman, 1989, cité par Jackson, Payne & Nadel, 2006). Cependant, le stress peut également avoir des effets néfastes et entraîner différents types de pathologies dont les premières sont regroupées par Freud (1919) sous le terme de « névrose hystérique » ; concept remplacé par l'Etat de Stress Post Traumatique (ESPT) défini par Andreasen dans le DSM III (1974) de façon à mettre l'accent sur le stress qui accompagne le traumatisme.

2.1.2 L'état de stress post traumatique : symptômes évolution et thérapeutiques

2.1.2.1 Symptômes

Tout d'abord il convient de définir le syndrome de stress post traumatique et pour cela il convient de rappeler la définition d'un événement traumatogène au sens psychiatrique du terme par le biais de la confrontation brutale du sujet avec le dit événement.

Pour pouvoir parler de syndrome de stress post traumatique il faut que le sujet ait été exposé à un événement dans lequel les deux éléments suivants étaient présents (DSM IV) :

- avoir vécu, ou avoir été témoin ou avoir été confronté à un événement ou à des événements durant lesquels des individus ont pu trouver la mort ou être très gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de blessures graves ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée
- la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur.

La mémoire traumatique qui en résulte (Burgess, 1995, cité par Hugues, 2006) a des conséquences affectives, cognitives et comportementales plus ou moins délétères (Moradi, Doost, Taghavi, Yul & Dalgleish, 1999) bien entendu dépendantes de facteurs exogènes comme la précocité de prise en charge, mais également endogènes comme le niveau de fonctionnement global précédent l'événement.

Nous retrouvons trois grands groupes de symptômes au sein de l'ESPT :

Symptômes d'intrusion ou l'événement traumatique est constamment revécu de l'une (au moins) des façons suivantes :

- ✓ Souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse et comprenant des images des pensées ou des perceptions.
- ✓ Rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse.
- ✓ Impression ou agissements soudains « comme si » l'événement traumatique allait se reproduire (illusions, hallucinations, flash-back).
- ✓ Sentiment intense de détresse psychologique lors de l'exposition à des indices externes ou internes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique en cause.
- ✓ Réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer un aspect de l'événement traumatique en cause.

Les Symptômes d'évitement et d'émoussement consistant en l'évitement persistant des stimuli associés au traumatisme et s'accompagnant possiblement d'un émoussement de la réactivité générale (ne préexistant pas au traumatisme), avec au moins trois des manifestations suivantes :

- ✓ Efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associées au traumatisme.

- ✓ Efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme.
- ✓ Incapacité à se rappeler un aspect important du traumatisme.
- ✓ Réduction nette de l'intérêt pour des activités antérieurement importantes ou réduction de la participation à ces mêmes activités.
- ✓ Sentiment de détachement d'autrui ou bien sentiment de devenir étranger aux autres personnes.
- ✓ Restriction des affects (par exemple : incapacité à éprouver des sentiments tendres).
- ✓ Sentiment d'avenir « bouché » (par exemple : ne pas pouvoir faire carrière, se marier, avoir des enfants...).

Les Symptômes neurovégétatifs traduisant une activation neurovégétative (ne préexistant pas au traumatisme); par le biais d'au moins deux des manifestations suivantes

- ✓ Difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu.
- ✓ Irritabilité ou accès de colère.
- ✓ Difficultés de concentration.
- ✓ Hyper-vigilance
- ✓ Réactions de sursaut exagérées

Ces perturbations durent plus d'un mois.

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

2.1.2.2 Evolution

La dénomination de « l'état » des patients varie en fonction de l'intervalle de temps pendant lequel perdurent les symptômes (Kessler et al. 1995) :

- Lorsque les symptômes sont présents pendant trois à quatre semaines après l'évènement, les patients développent un stress aigu (94 % des cas).
- Si le patient présente ces symptômes pendant les trois mois qui suivent l'évènement, on parle alors de syndrome de stress post traumatique (SSPT) aigu (55 % des cas).
- Cependant dans 15-25 % des cas, on observe une persistance des symptômes au-delà des 3 premiers mois, on parle alors de stress post traumatique chronique.

De plus, le stress post traumatique peut s'accompagner d'autres symptômes, ainsi, sont recensés de nombreux cas de co-morbidité avec des notamment des états dépressifs, un développement des addictions et principalement alcoolo-tabagique, ou encore avec des troubles du sommeil et de l'anxiété.

2.1.2.3 Thérapies

Il existe plusieurs formes de traitement pour tenter d'enrayer l'ESPT et diminuer les symptômes qui perturbent la vie quotidienne des patients.

Une première approche est la pratique de psychothérapies : comme par exemple l'eye movement desensitization and reprocessing, que l'on peut traduire par : désensibilisation et retraitement (de l'information) par le mouvement oculaire (EMDR, Heber et al., 2002) qui prend de plus en plus de poids dans le traitement de l'ESPT, ou bien les thérapies cognitives (e.g., Resick, et al., 2002, cité par Nemeroff et al., 2006), ou encore les psychothérapies interpersonnelles (e.g., Bleiberg an Markowitz, 2005,

cité par Nemeroff et al., 2006), et notamment, la thérapie d'exposition, qui selon l'«International Society for traumatic stress studies » (Foa et al., 2000., cité par Nemeroff et al., 2006) serait la plus empiriquement soutenue.

Dans ce cas le patient revit à plusieurs reprises l'expérience effrayante, dans des conditions contrôlées. Ces conditions peuvent être « en imagination » puis « en réalité ». En d'autres termes : l'exposition répétée du patient au stimulus conditionnel du traumatisme initial est une forme clinique d'extinction de la peur apprise et par conséquent de soulagement des symptômes liés à l'ESPT.

Le patient reprend alors le contrôle de ses émotions en comprenant qu'il n'y a plus lieu d'avoir peur.

Un deuxième traitement employé est la pharmacothérapie, avec notamment des antidépresseurs et des anxiolytiques au premier plan mais également d'autres traitements, moins conventionnels, et dont les psychiatres font moins usage, peuvent aussi se révéler bénéfiques.

Ainsi, depuis quelques années, des recherches s'orientent vers un nouveau mode de traitement par administration de corticostérone pour diminuer certains symptômes associés au SSPT. En effet, Aerni et al. (2004) dans une étude pilote, ont administré de faibles doses de corticostérone à trois patients souffrant d'ESPT en double aveugle pendant 1 mois et leurs résultats montrent, malgré le faible échantillon de patients, que ce traitement a des effets bénéfiques sur les symptômes de stress.

2.1.3 La modélisation animale

2.1.3.1 Conditionnement contextuel de la peur et extinction de la peur conditionnée

Le conditionnement de la peur est un conditionnement pavlovien, autrement dit : l'apprentissage d'une association entre un stimulus neutre et un évènement désagréable, comme par exemple un choc électrique. C'est un comportement adaptatif, à visée prédictive, basé sur l'expérience apprise. Il permet donc d'induire un état émotionnel (ici la peur), de donner un sens aux évènements et au final de déclencher des réponses physiologiques.

Depuis plusieurs années, l'étude chez l'animal du conditionnement aversif a permis de mieux connaître les structures liées au stress chronique et au SSPT et donc de mieux connaître les modifications structurelles, synaptiques et endocrinologiques qui y sont associées.

Le conditionnement est donc utilisé en laboratoire pour modéliser le mécanisme d'acquisition du SSPT. Des expériences ont montré que l'amygdale (Ledoux, 2000,. cité par Hugues, 2006) et l'hippocampe (Wiltgen, 2006) sont impliqués dans cet apprentissage.

Plus précisément, le mécanisme de potentialisation à long terme dans l'hippocampe serait responsable du conditionnement contextuel de la peur (Kudo, Qiao, Kanba & Arita, 2004 ; Stote et Fanselow, 2004 ; Frankland et Bontempo, 2005). D'autres travaux ont porté sur les modifications endocriniennes, particulièrement sur les changements des taux de glucocorticoïdes, liées au stress (Filipovic, Gavrilovic, Dronjak & Radojicic, 2005) et au conditionnement contextuel de la peur (Cordero et al. 1998). Ces données

soulignent dans leur globalité, l'importance du rôle de l'hippocampe et des glucocorticoïdes lors du conditionnement contextuel de la peur.

L'extinction de la peur conditionnée peut s'effectuer en laboratoire pour modéliser les mécanismes d'élimination du SSPT par la thérapie d'exposition (Rothbaum, 2003 ; Taylor, 2003., cités par Milad et al., 2006). Le phénomène d'extinction a été rapporté pour la première fois par Pavlov (1927, cité par Milad et al. 2006), comme étant la disparition progressive des réactions de peur conditionnée suite à la présentation répétée du stimulus conditionnel seul.

Milad et al. (2006) exposent les liens existants entre l'extinction chez les rats et les découvertes, via la neuroimagerie, chez l'homme présentant un syndrome de stress post traumatique. Ces études indiquent dans leur ensemble que l'inhibition des réponses conditionnées par la procédure d'extinction correspond, tout comme le conditionnement, à un apprentissage associatif qui s'accompagne d'une mémoire spécifique (Bouton, 1993., cité par Milad et al., 2006).

Les études réalisées chez les rongeurs démontrent là encore l'implication de l'hippocampe (Frankland et Bontempi, 2005) dans l'extinction de la peur conditionnée.

D'un point de vue neuroendocrinien, il semblerait qu'une libération de corticostérone (CORT) soit associée à l'extinction de la peur conditionnée en agissant au niveau des récepteurs amygdaliens (Yang, Chao, Lu., 2006). Selon Myers et Davis (2007), le taux de corticostérone plasmatique pourrait moduler la consolidation de l'extinction

La compréhension des processus mis en jeu lors de l'extinction de la peur conditionnée fait encore aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches. Ces recherches

devraient permettre en modélisant le SSPT et son extinction, de mieux comprendre ses mécanismes et de tester différentes méthodes qui permettraient une facilitation de l'extinction.

Dans l'idéal, des recherches pourraient aboutir à la mise au point, par analogie, d'une nouvelle prise en charge des patients victimes de SSPT, puisque de nos jours la thérapie d'exposition n'est malheureusement pas toujours bénéfique pour les patients en présentant les symptômes (Kessler et al., 1995 ; Van Minnea, 2002., cité par Milad et al., 2006).

3 OBSERVATIONS ET CONNAISSANCES NEUROBIOLOGIQUES SUR L'ETAT DE STRESS POST TRAUMATIQUE ET LE CONDITIONNEMENT CONTEXTUEL DE LA PEUR

3.1 Le Stress et ses deux principaux systèmes neuroendocriniens

Le stress est associé à une activation de plusieurs systèmes neuroendocriniens, incluant le *système nerveux sympathique* et l'*axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien* (axe HHS), ce qui peut engendrer des conséquences au niveau immunitaire (Jacque et Thurin, 2002) et au niveau cognitif (Maheu et Lupien, 2003 ; Pardon, Perez-Diaz & Joubert, 2000). Les mécanismes du stress et la cascade hormonale qu'ils déclenchent pour assurer l'effort adaptatif sont décrits ci-dessous ainsi que dans la *Figure 1*.

Un stress majeur ou chronique va provoquer une forte activité amygdalienne (Constant et Andreoli, 2003). Les noyaux amygdaliens vont activer les neurones adrénérgiques et noradrénérgiques du tronc cérébral (Bensabat et Selye, 1980) ce qui déclenche une mise en marche très rapide du système sympathique aboutissant à une augmentation impressionnante du taux de noradrénaline et d'adrénaline. Parallèlement, l'hormone adrénocorticotrope (ACTH), libérée par l'hypophyse, va également stimuler les médullosurrénales qui vont-elles aussi libérer de l'adrénaline et de la noradrénaline, entretenant ainsi l'état d'alarme sympathique (système de l'éveil physiologique) et l'activité amygdalienne.

3.1.1 L'axe du stress : définition et description

L'axe HHS permet à l'organisme de s'adapter à la situation de stress en déclenchant une cascade hormonale qui va limiter les consommations énergétiques de l'organisme et stimuler la fabrication de glucose. Le rétrocontrôle du stress permet de retrouver un nouvel équilibre au sein de l'organisme et, la plus part du temps rétablir l'homéostasie.

En effet, l'amygdale va, en plus de son rôle au sein du système nerveux sympathique, activer l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien, nommé « axe du stress », générant un taux élevé de glucocorticoïdes sanguins.

Nous savons que l'hypothalamus, sous l'impulsion amygdalienne, va sécréter une hormone corticotrope (CRH). L'hypophyse va alors synthétiser l'ACTH qui est ensuite libérée dans la circulation générale et qui va stimuler les glandes corticosurrénales, qui vont à leur tour synthétiser les glucocorticoïdes.

Ces derniers ont une action de rétrocontrôle au niveau du système nerveux central. Ils induisent un rétrocontrôle inhibiteur de la sécrétion de CRH au niveau du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus et un rétrocontrôle inhibiteur de la sécrétion d'ACTH dans l'antéhypophyse.

L'hippocampe et le cortex préfrontal possèdent des récepteurs aux glucocorticoïdes. Ils régulent par ce biais la production de glucocorticoïdes en ayant une action inhibitrice respectivement sur l'hypothalamus et l'amygdale (cf. **Figure 1**).

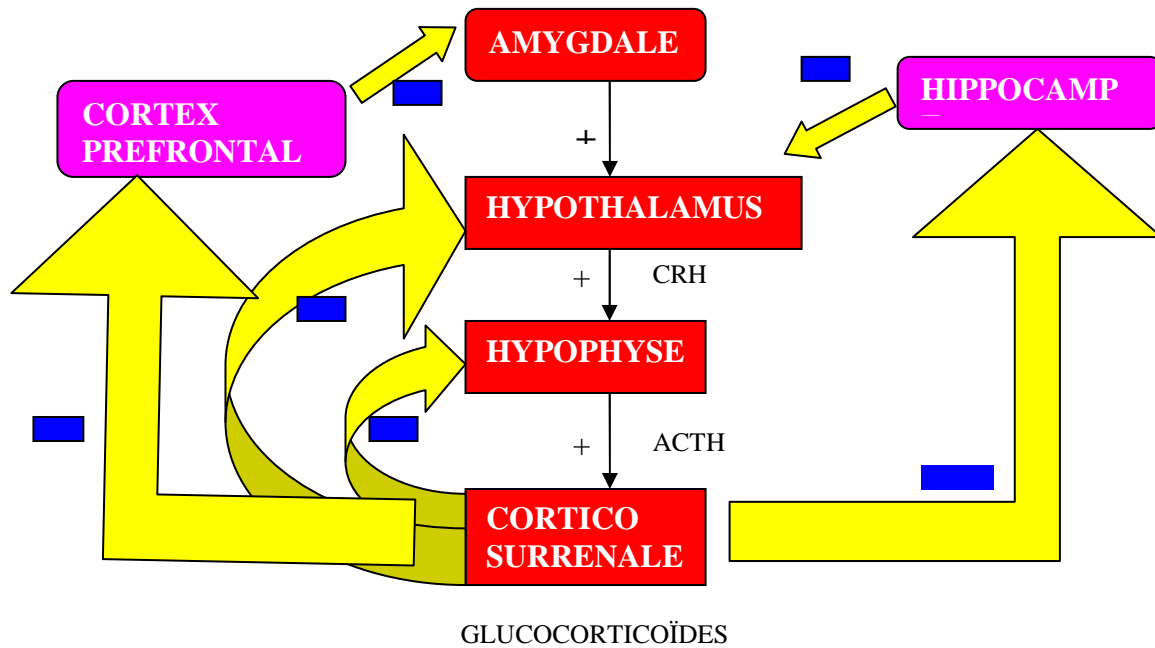


Figure 1 : L'axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien et les rétroactions des glucocorticoïdes. CPF, CRF, CRH et ACTH correspondent respectivement au cortex préfrontal, à la « corticotropin -releasing hormone », à l'hormone corticotrope, et à l'hormone adrénocorticotrope. Les « + » représentent les voies excitatrices et les « - » les voies inhibitrices.

L'axe HHS réagit plus lentement que le système d'alarme orthosympathique, le cortisol est donc libéré plus tardivement. Son action hyperglycémiant favorise la synthèse de glucose dans le foie. Les cellules, notamment du système nerveux central, vont pouvoir reconstituer les réserves énergétiques qui ont été consommées par le système adrénergique.

Ces modifications permettent à l'organisme de s'adapter à la situation stressante.

Cependant, ce système adaptatif peut entraîner certaines difficultés cognitives, notamment sur la mémoire humaine (Maheu et Lupien, 2003 ; Markowitsch, et al., 1998). En effet, l'étude d'Elzinga et Roelofs (2005) montre que des déficits cognitifs, particulièrement en mémoire de travail, sont attribuables à l'action simultanée du cortisol et de la noradrénaline mobilisée par l'activation du système sympathique, en

particulier chez les sujets présentant une forte réactivité de l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien, ce qui est le cas des patients développant un syndrome de stress post traumatique (SSPT).

3.1.2 Modifications de l'axe du stress associées à l'ESPT et au conditionnement contextuel de la peur

3.1.2.1 Taux de glucocorticoïdes

Tous les individus ne développent pas de SSPT suite à l'exposition à un événement traumatique (Breslau et al., 1998) ce qui a poussé les chercheurs à s'interroger sur l'existence de facteurs de prédisposition au développement du SSPT (Morgan, et al., 2001 ; Yehuda, McFarlane & Shalev. 1998). Ils supposent l'existence de différences biologiques avant l'exposition au traumatisme et donc avant le développement d'une réaction défectueuse et par conséquent pathologique de l'axe HHS face au stress.

Pour Kapfhammer (2006), un faible taux de cortisol avant ou après (période péri-traumatique) l'événement traumatogène ou lors du traumatisme peut être considéré comme un facteur de risque pour le développement du SSPT.

3.1.2.2 Activité de l'axe HHS lors du trauma, de la période péri traumatique et de l'ESPT

Des mesures effectuées au sein de structures d'urgence montrent que les patients ont une augmentation de taux de cortisol atténuée immédiatement après

l'évènement traumatique (Anisman et al., 2001 ; Delahanty et al., 2000 ; McFarlane et al., 1997, cités par Yehuda, 2002).

Yehuda (2002) effectue une revue de la littérature sur l'ESPT qui indique que le feedback négatif du cortisol au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse est augmenté chez les sujets victimes du SSPT. Cette sensibilité du feedback négatif concorde avec la diminution exagérée de la production de cortisol en réponse à l'administration de dexaméthasone, qui est un agoniste du cortisol (Yehuda et Sapolsky, 1993).

Ces données supportent l'hypothèse selon laquelle le développement du SSPT est facilité par l'impossibilité de contenir la réponse biologique au stress au moment du traumatisme (Constant et Andreoli, 2003).

D'autre part, un taux insuffisant en cortisol va prolonger l'effet de la noradrénaline ce qui va induire une consolidation de la mémorisation de l'évènement traumatique (facilitation de l'apprentissage) (Constant et Andreoli, 2003 ; Kapfhammer, 2006).

Cependant, il existe aussi des données indiquant un taux de cortisol identique (Baker et al., 1999 ; Rasmusson et al., 2001 ; Altemus et al., 2003, cités par Olf, de Vries, Guzelcan, Assies & Gersons, 2007) ou encore plus élevé (Pitman et Orr, 1990; Lemieux et Coe, 1995; Lindley et al., 2004, cités par Olf et al., 2007) chez les patients ayant développé un SSPT par comparaison avec des personnes ayant vécu un traumatisme sans développer d'ESPT ou encore avec des personnes en bonne santé.

Yehuda, Kahana, et al. (1995) et plus récemment Rohleder et al. (2004) ont montré que le taux de corticostérone des patients présentant un ESPT serait plus bas que celui des sujets contrôles. Olf et al. (2006) mesurent aussi un taux de cortisol faible, chez des patients ayant développé un ESPT depuis trois mois à cinq ans.

De plus, ce taux est corrélé négativement avec l'importance des symptômes chez les patients les plus affectés. Le lien entre la diminution du taux de cortisol et la sévérité des troubles a également été mis en évidence dans d'autres études (Baker et al, 1999; Goenjian et al, 2003, cités par Olf et al, 2007).

Chez l'animal, Cordero et al. (1998) ont montré l'existence d'une corrélation positive entre le taux de cortisol et le temps d'immobilisation des animaux lors de leur exposition au contexte de leur conditionnement, vingt-quatre heures et sept jours après le conditionnement.

3.1.2.3 Influences des thérapies et des traitements sur le taux de glucocorticoïdes

Heber et al. (2002) observent une augmentation du taux de cortisol basal, après un traitement par EMDR. Olf et al. (2007) ont récemment étudié les changements neuroendocriniens après un traitement par « brief electric psychotherapy » (BEP). Ils observent également une augmentation du taux de cortisol.

Le cortisol semble également pouvoir être considéré dans le cadre d'un traitement. En effet, Aerni et al. (2004), lors d'une étude sur trois personnes, ont administré de faibles doses de cortisol et ont pu constater une amélioration des symptômes chez les patients souffrant d'ESPT.

3.2 L'hippocampe

3.2.1 L'hippocampe, définition et description

L'hippocampe est une structure cérébrale appartenant au système limbique. Cette structure est ainsi impliquée dans un système de régulation des émotions. Au niveau structural, elle se compose de plusieurs parties nommées cornes d'Amon ; Une autre distinction anatomique est courante, divisant l'hippocampe en parties : ventrale et dorsale.

Chez l'Animal, comme chez l'Homme, nous savons que l'hippocampe est très impliqué dans l'apprentissage spatial (Maguire, 2000, cité par Spirli, 2002 ; Schenk, 1985, cité par Purves et al, 2003), donc dans l'apprentissage du contexte (mémoire épisodique). L'hippocampe est donc la région clé des processus d'apprentissage et de mémorisation contextuelle et spatiale.

Dans le cadre de l'expérimentation animale, sont employés les termes de mémoire récente et mémoire ancienne, ces termes étant basés sur le transfert des données du niveau hippocampique au niveau cortical.

Frankland et al. (2006) précisent que l'hippocampe dorsal a un rôle dans le rappel récent de la mémoire contextuelle de la peur, ainsi, cette structure semble donc gérer les différents mécanismes liés à l'extinction et la conservation récente de l'extinction, en tant que nouveau souvenir.

Selon Kjelstrup et al. (2002) l'hippocampe ventral (HPCv) serait impliqué dans l'expression de la peur ou « évitement défensif », ils montrent en effet qu'une lésion de

l'HPCv entraîne un comportement moins anxieux comparativement aux animaux contrôles.

Comme nous venons de le décrire plus haut, un niveau élevé de stress semble accroître le taux de cortisol.

De plus, les individus souffrant d'un niveau élevé de stress présentent des déficits aux tests de mémoire déclarative (sous contrôle hippocampique) (Frankland et Bontempi, 2005).

L'action des glucocorticoïdes altère aussi la mémoire spatiale et la potentialisation à long terme au sein de l'HPC (Mc Ewen, 1999., cité par Toni, 2000).

En effet, une trop grande concentration de glucocorticoïdes au niveau des synapses hippocampiques peut entraîner un processus dégénératif des neurones du fait de leur richesse en récepteurs aux glucocorticoïdes (Wooley, 1990., cité par Jacque et Thurin, 2002) et causer, par là même, différents types de déficits mnésiques.

3.2.2 Modifications de l'hippocampe liées à l'ESPT et au conditionnement contextuel de la peur

3.2.2.1 Des possibles « prédispositions » à l'ESPT?

Wignall et al. (2004) ont observé une diminution significative du volume hippocampique auprès de quinze patients présentant un ESPT par rapport à des sujets contrôles (sans ESPT). Ces résultats peuvent s'expliquer par deux hypothèses contradictoires : premièrement, les dommages hippocampiques induits par l'importance du taux de glucocorticoïdes auraient lieu rapidement (ce qui correspondrait aux mesures d'un taux de cortisol faible chez les patients après le traumatisme et lors de l'ESPT) ou alors deuxièmement, la petite taille de l'hippocampe faciliterait le développement d'un stress post traumatique.

Michel (2006) expose dans son article différents travaux et spécifie que les victimes de stress post traumatique présentent une diminution du volume hippocampique pouvant atteindre 25%. Il apporte cependant un argument allant dans le sens de la deuxième hypothèse de Wignall et al. (2004) : les jumeaux monozygotes ont généralement un volume hippocampique inférieur à la moyenne, qu'ils aient développé un ESPT ou pas. Il semblerait donc que l'ESPT implique un taux important de glucocorticoïdes, ce qui entrainerait de rapides lésions au sein de l'hippocampe.

3.2.2.2 Hippocampe, ESPT et traitements

Les observations en neuroimagerie permettent de mettre en évidence un volume hippocampique est réduit chez les patients ayant développé un ESPT (Andreasen, 2004 ; Bremner et al., 1997). L'effet destructeur de l'augmentation de la concentration de glucocorticoïdes, prolongée ou à répétition, sur les neurones hippocampiques, peut expliquer ces observations. Ainsi, le syndrome de stress post traumatique engendrerait des modifications au sein même de l'hippocampe, à moins que, la taille ou le fonctionnement de l'hippocampe soit une prédisposition au développement du SSPT comme le propose Michel (2006) qui a étudié des jumeaux homozygotes.

Shin, Rauch et Pitman (2006) résument les connaissances des dix dernières années acquises par la neuroimagerie sur l'amygdale, le cortex préfrontal médian (CPFm) et l'HPC lors du stress post traumatique et confirment l'implication de l'hippocampe dans la thérapie d'extinction. Lors du SSPT, la plasticité synaptique des connexions hippocampiques avec les autres structures du système limbique évolue. Ces modifications lors du conditionnement de la peur, entre les différentes structures impliquées lors du SSPT, ont été étudiées au sein de notre laboratoire (Farinelli et al.,

2006 ; Hugues, 2006) et confirment également le rôle essentiel de l'hippocampe notamment lors de l'extinction de la peur.

4 LE PROTOCOLE DE RECHERCHE

4.1 Justification de l'étude : contexte scientifique

Le risque d'être exposé au moins une fois dans sa vie à un grave événement (par exemple : une catastrophe naturelle, un accident ou une agression) se situe entre 70 et 90% (Breslau, 2001).

L'état de stress post-traumatique (ESPT) se développe chez 5 à 10% d'individus à la suite de leur exposition à un tel événement (Kessler, 1995). Le tableau clinique typique associe une reviviscence incontrôlable (diurne et/ou nocturne) de l'événement traumatique, un évitement des situations et des souvenirs qui rappellent cet événement et une hyperactivation neurovégétative (avec par exemple, des troubles du sommeil, une hypervigilance, une irritabilité).

Il est fréquent d'observer une comorbidité avec une anxiété psychique et somatique, un sentiment d'asthénie et d'incapacité, ainsi qu'une dimension dépressive.

L'ESPT est une affection invalidante envahissant les sphères familiale, sociale et professionnelle et les risques de récurrence et de rechute sont particulièrement élevés, de 20 à 40% (Tarrrier et al., 1999 ; Martenyi et al., 2002). En 2010, Boe et al. ont mené une étude longitudinale (sur 5 ans) auprès d'une population d'adultes présentant un ESPT et leurs résultats indiquent que 19% des patients souffrant d'ESPT rechutent dans les 5 ans suivant la rémission.

4.2 Objectifs de l'étude

Ce projet s'inscrit donc dans une stratégie globale d'identification de marqueurs prédictifs de la rechute psychotraumatique chez les adultes comme chez les enfants. Ainsi, notre principal objectif est d'identifier des marqueurs cliniques, neuropsychologiques et psychophysiologiques de risque de la rechute psychotraumatique qui pourraient être corrélés à des dysfonctionnements des cortex préfrontaux.

Dans le cas où plusieurs marqueurs seraient identifiés, nous rechercherons si un indicateur de risque de rechute psychotraumatique est plus marqué, en considérant également la simplicité d'évaluation et la rapidité de passation.

Ce projet a également comme objectif d'ouvrir des pistes de réflexion complémentaires dans la compréhension du rôle des fonctions cognitives, mettant en jeu le cortex préfrontal, dans la rechute et dans le traitement de l'ESPT.

4.3 Hypothèses théoriques

4.3.1 Hypothèses neuropsychologiques

4.3.1.1 Changements d'activité neuronale spécifiques à l'ESPT

Ils s'observent surtout lors de la provocation des symptômes par des stimuli rappelant l'événement traumatique. C'est ainsi qu'il a été rapporté qu'en cas d'ESPT il existe une hypoactivation au niveau du cortex préfrontal médian (Bremner et al., 1999)

et une augmentation d'activité au niveau de l'amygdale (Liberzon et al., 1999 ; Shin et al., 2004).

Ces données de neuroimagerie appuient une des théories neuropathologiques de l'ESPT selon laquelle la détresse liée à l'ESPT proviendrait de l'hyperactivation de l'amygdale, qui résulterait elle-même d'un défaut d'inhibition de cette structure par le cortex préfrontal médian (Rauch et al., 2006 ; Shin et al., 2006).

De façon plus générale, le fonctionnement de l'amygdale et du cortex préfrontal ont été corrélés avec les symptômes de l'ESPT (Armony et al. 2005 ; Dickie et al., 2011 ; Rauch et al. 2000). Des symptômes tels que les troubles du sommeil, qui semblent persister au-delà d'une quelconque thérapie, découleraient aussi du dysfonctionnement des structures amygdaliennes et préfrontales (Germain et al, 2008). C'est également le cas de l'hippocampe (Apfel et al, 2011), structure jouant un rôle majeur dans la mémoire épisodique (Dickerson et al., 2010), dont les variations de volume ont été corrélées avec les symptômes d'ESPT.

En effet, des études comparant patients souffrant d'ESPT et des témoins montrent des performances mnésiques diminuées chez les personnes du groupe ESPT (Brewin et al., 2007 ; Isaac et al., 2006).

A notre connaissance, il n'y a pas d'étude ayant tenté d'étudier le lien entre les fonctions sous-tendues par ces circuits cérébraux, à savoir les fonctions exécutives et mnésiques, et le risque de rechute de l'ESPT.

4.3.1.2 Altération du traitement des informations

L'évaluation des fonctions exécutives a jusqu'alors été associée à la recherche de facteurs de risque pour le développement de l'ESPT (Aupperle et al, 2011). Or, une

étude récente (El Khoury-Malhame et al, 2011) a permis de corrélérer la sévérité des symptômes de l'ESPT, et les biais attentionnels observés suite à l'hyper activation de l'amygdale chez des patients souffrant d'ESPT par rapport aux témoins. Dans ce cas, le fonctionnement cognitif serait un bon indicateur indirect de l'activité cérébrale et plus particulièrement, de l'activité amygdalienne.

Le cortex préfrontal médian est impliqué dans la régulation des émotions (Posner et al, 2006). L'amygdale, quant à elle, permet un décodage et une reconnaissance des informations ayant une valence émotionnelle, en particulier pour les émotions en lien avec la menace et la peur (Shin et al., 2005).

Les altérations du traitement attentionnel des informations ont été étudiés auprès d'adultes atteints d'ESPT (Bryant et Harvey, 1997 ; Cassiday, et al., 1992 ; Foa et al., 1991 ; McNally et al., 1990 ; McNally, et al., 1996 ; Vrana et al., 1995) et les résultats montrent que dans cette population, les biais dans le traitement de l'information sont en lien avec les préoccupations conscientes du sujet (Van der Linden & Ceschi, 2008). Ainsi, les altérations du traitement attentionnel des informations sont plus marquées quand le matériel expérimental est directement relié au traumatisme vécu (Pineles et al., 2007).

Par exemple, la Dot Probe, tâche de détection de cible, qui permet de mettre en évidence deux types de traitements attentionnels : la facilitation et les difficultés de désengagement. La facilitation consiste à traiter en priorité les informations à valence négative, versus les informations à valence agréable ou neutre (Koster et al., 2004) tandis que le désengagement impossible consiste en des difficultés à désengager son attention d'une information à valence négative (Kloster et al., 2006).

Il semblerait que ces biais permettent de distinguer les différentes pathologies anxieuses, selon Kimble et al. (2010), les patients présentant un ESPT mettraient en

place un biais de facilitation permettant de repérer plus rapidement des stimuli de menace et auraient ensuite une difficulté à en désengager leur attention.

Les personnes ayant un ESPT présenteraient donc des troubles du traitement attentionnel de l'information émotionnelle. Néanmoins, aucune étude ne s'est pour l'heure intéressée aux dysfonctionnements du traitement des informations émotionnelles dans le cadre de la rechute (ou d'un risque de rechute) psychotraumatique.

La question du lien entre l'hyperactivation préfrontale observée dans certains cas de rémission des symptômes de l'ESPT, et les fonctions de traitement de l'information émotionnelle mettant en jeu les circuits frontaux peut alors se poser.

4.3.2 Hypothèses comportementales: Conditionnement, extinction et déficit de rappel de l'extinction de la peur conditionnée

Il est maintenant bien établi que l'installation de l'ESPT implique, en partie, des mécanismes du conditionnement de la peur (Orr et al, 1993 ; Rothbaum & Davis, 2003). Dans un tel conditionnement, l'événement traumatique, représentant le stimulus inconditionnel, déclenche des réponses inconditionnelles se caractérisant par une hyperactivation physiologique et une peur intense. Ces réponses s'associent aux stimuli neutres présents lors de l'événement (odeur, bruit...) ; le résultat étant que ces stimuli (dits conditionnels) deviennent capables, à leur tour, d'évoquer seuls des réponses similaires (dites réponses conditionnées) même 50 ans plus tard (Orr et al., 1993).

Dans le cas d'une situation expérimentale, après le conditionnement (par exemple, l'appariement d'une image, en tant que stimulus conditionnel, et d'une

stimulation tactile, en tant que stimulus inconditionnel), la présentation continue du stimulus conditionnel sans le stimulus inconditionnel provoque une cessation progressive des réponses conditionnées (telle que la baisse de la conductance cutanée et de la fréquence cardiaque conditionnelles). C'est le phénomène d'extinction de la peur conditionnée.

Il est également admis que l'élimination des symptômes psychotraumatiques (en particulier la reviviscence et l'évitement) emprunterait les mécanismes de l'extinction de la peur conditionnée (Rothbaum et Davis, 2003 ; Siegmund & Wotjak, 2006) et que la persistance des symptômes de l'ESPT résulterait des altérations de ces mécanismes (Blechert et al, 2007). Cette idée est également supportée par différentes études récentes sur le conditionnement expérimental chez les patients souffrant d'ESPT.

Tout d'abord, l'ensemble de ces travaux montrent que l'extinction est retardée chez les patients souffrant d'ESPT, alors qu'elle est normale chez des personnes ayant également vécu un événement traumatogène, mais sans développer d'ESPT (Peri et al, 2000 ; Blechert et al, 2007).

Dans une étude réalisée en collaboration avec des collègues du CHU de la Timone à Marseille, nous avons montré que le retard d'extinction observé chez les patients présentant un ESPT disparaissait après la rémission des symptômes (Aubert-Khalifa et al, en révision).

Deuxièmement, après l'extinction de la peur conditionnée (en situation expérimentale), les patients souffrant d'ESPT présentent des difficultés de rappel de cette extinction, alors que le rappel est normal chez les témoins ayant également vécu un événement traumatogène mais sans développer d'ESPT (Milad et al., 2008, 2009).

Enfin, des études animales (Herry & Garcia, 2002 ; Garcia et al, 2008) ainsi qu'une étude clinique (Milad et al, 2007) indiquent que l'extinction est suivie d'une hyperactivation préfrontale, dont l'absence s'associe au déficit de rappel de l'extinction.

Dans la même lignée, des études cliniques ont révélé, d'une part, que les patients présentant un ESPT ne développent pas cette hyper activation préfrontale après l'extinction de la peur conditionnée (Milad et al, 2009) et que d'autre part, la rémission des symptômes de l'ESPT s'accompagne d'une hyper activation préfrontale (Fernandez et al, 2001 ; Seedat et al, 2004).

Il est donc très probable que le déficit de rappel de l'extinction de la peur conditionnée, observé chez les patients ESPT, disparaisse après la rémission des symptômes du fait d'une réapparition de l'hyper activation frontale.

On peut donc formuler plusieurs hypothèses :

- Les patients atteints d'ESPT présentent un défaut d'hyper activation du cortex pré frontal par rapport aux témoins.
- Les sujets en rémission présentant ce défaut d'hyper activation de façon durable rechuteraient alors que ces mêmes sujets en rémission présentant une hyper activation du cortex préfrontal ne rechuteraient pas.
- Enfin, parmi les témoins, ceux présentant un faible niveau d'anxiété ne développeraient pas d'ESPT, tandis que ceux dont le niveau d'anxiété est élevé, développeraient un ESPT.

5. METHODOLOGIE

5.1 Durée de l'étude

La durée prévue de l'étude est de deux ans. En effet, les études prospectives sur une plus longue durée se heurtent à la difficulté d'y faire participer des patients en rémission. Ce phénomène, malheureusement bien connu des chercheurs, représente la « perte expérimentale ».

Sachant que la durée de participation de chaque patient est d'environ 10 mois, et en fonction de notre expérience clinique, nous estimons nos capacités de recrutement en un an à 40 patients au maximum. Ainsi la durée d'inclusion pour 60 sujets (dont 40 patients ESPT) sera d'environ un an.

5.2 Les sujets

Trois types de sujets pourront être inclus dans l'étude :

- Groupe I, TEMOINS : sujets volontaires sains (absence de trouble psychiatrique à l'axe I du DSM-IV), (20 sujets).
- Groupe II, REMISSION : sujets ayant été victimes d'un psychotraumatisme (vie entière) et ayant présenté un ESPT en rémission depuis 6 mois au moment de l'inclusion, selon les critères du DSM IV (20 sujets).
- Groupe III, ACTIF : sujets ayant été victimes d'un psychotraumatisme (vie entière) et présentant un ESPT actif (20 sujets).

5.2.1 Mode de recrutement

Tous les sujets ayant vécu un événement traumatogène, y compris ceux en rémission, ont été recrutés au sein du Centre d'Accueil Psychiatrique (sous la responsabilité du Dr. Frédéric Jover) à l'Hôpital Saint-Roch de Nice.

D'autres sujets, des volontaires (Groupe I : TEMOINS) ont été sélectionnés afin de constituer des groupes appariés en âge (18 à 50 ans ; avec 4 ans maximum de différence d'âge entre un patient et son contrôle), en sexe et niveau d'éducation (scolarité allant du niveau 3ème, au niveau Bac+8 ; avec 3 ans maximum de différence de niveau d'éducation entre un patient et son contrôle) avec les groupes ESPT actif et ESPT en rémission. Ils ont été sollicités parmi les étudiants de l'université de Nice Sophia Antipolis, dans des clubs de sport et parmi le réseau des collaborateurs de l'étude.

5.2.2 Critères de sélection des participants

5.2.2.1 Critères d'inclusion

- Tous les sujets sont de langue maternelle française
- D'âge supérieur à 18 ans
- Signature du formulaire d'Information et du formulaire de consentement éclairé
- Les sujets doivent être affiliés au régime de Sécurité Sociale.
- Diagnostic au MINI

- Pour les patients ESPT et en rémission, diagnostic à la CAPS

5.2.2.2 Critères de non inclusion

- Dysthymie selon les critères du DSM IV
- Abus de et/ou dépendance à substance psycho active (alcool, drogues, psychotropes)
- Psychose aiguë ou chronique
- Trouble patent de la personnalité
- Antécédents cardiaques ou neurologiques
- Sujet ayant participé à une recherche biomédicale dans les trois mois précédant l'inclusion
- Incapacité à comprendre le protocole d'étude, ses risques et effets latéraux, ou de donner un consentement
- Sujet ayant des antécédents de comitialité
- Femmes enceintes et allaitantes
- Personnes sous tutelle et curatelle
- Personnes protégées par la loi
- Personnes privées de liberté.

5.2.2.3 Critères de sortie d'étude

- Sujet retirant son consentement éclairé
- Sur décision du promoteur ou de l'investigateur

- Sujet pour lesquels le test d'apprentissage associatif n'a pas fonctionné (selon les données objectives et/ou subjectives).

5.3 Matériel

5.3.1 Bilans psychiatriques et neuropsychologiques

Différents tests et questionnaires seront administrés aux sujets des trois groupes lors des entretiens.

5.3.1.1 Evaluation psychiatrique :

- ✓ *The Minimal International Neuropsychiatric Interview* ou MINI
- ✓ *L'échelle diagnostique d'état de stress post-traumatique* (EDT)
- ✓ *The Peritraumatic Distress Inventory* ou PDI
- ✓ *L'Echelle de Dépression de Hamilton*
- ✓ *L'Echelle d'anxiété de Covi*
- ✓ *L'Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh* (IQSP)

5.3.1.2 Evaluation neuropsychologique :

- ✓ *WAIS-III : Echelle d'Intelligence de Wechsler pour Adulte*, Troisième édition
- ✓ *Le Trail Making Test* (TMT)
- ✓ *Batterie d'Efficiency Frontale (BREF)* de Dubois et Pillon

- ✓ La version française du *CVLT California Verbal Learning Test*
- ✓ Le *Go/No-Go*
- ✓ *Test de recherche visuelle d'intrus*
- ✓ La *tâche de détection de cible*
- ✓ Le *Stroop émotionnel*

5.3.1.3 Evaluation clinique sera ici évaluée via une série d'auto-questionnaires

- ✓ *Le State-Trait Anxiety Inventory A et B (STAI A et B)*
- ✓ *Le Beck Depression Inventory (BDI)*
- ✓ *L'échelle de Diagnostique de Trouble post traumatique (EDT)*

Nous détaillerons chaque test et questionnaire dans la partie « **5.3 Déroulement de l'étude** ».

5.3.2 Matériel électrophysiologique

Nous avons réalisé un enregistrement de la conductance électrodermale et du rythme cardiaque par le MP50 de Biopac composé d'électrodes placées sur les deuxièmes phalanges des index et majeur de la main gauche.

Les stimuli conditionnels ont été présentés via le logiciel E-prime. Ce logiciel nous a également permis de recueillir la perception subjective des sujets en réponse à la consigne : « Pensez-vous que vous allez recevoir une stimulation après la présentation de ce stimulus ? ». Les sujets devaient appuyer sur le clavier pour nous donner leur réponse, le plus rapidement possible à la vue de chaque stimulus.

A l'issue de ces évaluations, les sujets se sont vu proposer de tenir un *agenda de sommeil* (indiquant notamment les heures de lever et de coucher pour chaque nuit) pendant une semaine, et de porter au poignet un actigraphe.

Les actigraphes utilisés sont les Motion Logger Actigraph®. Il s'agit de capteurs piézoélectriques, de la taille d'une montre, placés au poignet non dominant des patients, permettant de mesurer les mouvements et accélérations du bras dans les trois dimensions de l'espace au cours d'une période de temps déterminée.

Les données mesurées sont stockées de façon informatisée à l'aide d'un microprocesseur incorporé dans l'actigraphe. Les actigraphes ont été récupérés au bout d'une semaine et les données ont ensuite été récupérées pour analyse à l'aide du logiciel Action 4®.

5.4 Déroulement de l'étude

5.4.1 Entretien de pré-inclusion

Les sujets des groupes II et III (ESPT en Rémission et ESPT Actif) ont été évalués au Centre d'Accueil Psychiatrique (CAP) de l'hôpital Saint Roch ou à l'hôpital Pasteur pour l'entretien de pré inclusion. Chaque sujet a reçu le formulaire d'Information et de Consentement éclairé, qu'il a signé le jour de son inclusion et il a disposé d'un délai de réflexion et de rétractation de 7 jours.

5.4.2 Entretien structuré et signature du consentement (T-1)

Tous les sujets ont bénéficié d'entretiens structurés avec un psychiatre comportant les éléments suivants :

- The *Minimal International Neuropsychiatric Interview* ou MINI (Lecrubier et al 1997). Ce test sera utilisé pour confirmer le diagnostic d'ESPT. Les sujets souffrant d'addictions associées (drogues illicites, alcool, médicaments psychotropes) ou de co morbidités, telles que dépression par exemple, ne seront pas inclus dans la présente recherche.
- *L'échelle diagnostique d'état de stress post-traumatique* (EDT, Silva et al. 2008), pour le groupe I (Témoin), et le *Clinician-Administered PTSD Scale* ou CAPS (Blake et al, 1995) pour les groupes II (ESPT en Rémission) et III (ESPT Actif). Il s'agit d'instruments validés, qui évaluent les symptômes de l'ESPT selon le DSM-IV, en tenant compte de la fréquence et de l'intensité sur une échelle de 0 à 4. Il permet d'obtenir une évaluation qualitative (ESPT présent / absent selon le DSM-IV), et des scores quantitatifs de sévérité pour chaque sous-syndrome.
- *The Peritraumatic Distress Inventory* ou PDI (Brunet et al, 2001). Il s'agit d'un test qui évalue les réactions émotionnelles d'un sujet, au moment de l'événement traumatique ou immédiatement après. Il est démontré que des réactions émotionnelles pathologiques (notamment la dissociation péri-traumatique) dans la période péri-traumatique est un facteur de déclenchement et de chronicité d'un ESPT. Le groupe I (Témoins) ne passera pas ce test.
- *L'Echelle de Dépression de Hamilton* (Meunier & Shvaloff, 1996). C'est un outil qui est internationalement reconnu pour mesurer la symptomatologie dépressive

- *L'Echelle de Covi*. Il s'agit d'un outil simple de mesure de l'anxiété.
- *L'Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (IQSP)* (Buysse, Reynolds et al. 1989) qui est un outil de dépistage du sommeil sur le plan quantitatif et qualitatif. L'IQSP comprend 19 items et porte sur le sommeil des patients au cours du mois précédent l'entretien
- Deux *fiches de renseignements*. La première à remplir par le médecin afin de recueillir des données et synthétiser la situation familiale, le niveau socioculturel, le diagnostic, le traumatisme vécu, le soutien de l'entourage du patient, le traitement du patient et ses antécédents. La seconde à remplir avec le membre de l'équipe présent au rendez-vous suivant.

5.4.3 Test de conditionnement et d'extinction à 48 heures de T-1

Dans un intervalle maximum de 48heures après l'entretien structuré (détaillé en **5.4.2 Entretien structuré et signature du consentement (T-1)**), tous les sujets correspondant aux critères d'inclusion se sont vu proposer *les tests de conditionnement et d'extinction de la peur*.

Ces tests ont été accompagnés d'enregistrements (MP50 de Biopac) de conductance électrodermale (électrodes sur les deuxièmes phalanges des index et majeur de la main gauche) et de rythme cardiaque afin d'évaluer le niveau de la peur conditionnée (critères d'évaluation « objectifs »). Le recueil de ces variables a été effectué avant le conditionnement en réponse aux stimuli conditionnels via le logiciel E-prime.

Les sujets ont ensuite été soumis à l'apprentissage d'une association (avec 70 % des présentations totales qui seront renforcées) entre un stimulus conditionnel présenté sur l'écran de l'ordinateur et une stimulation tactile inconditionnelle (électrode fixée sous le poignet gauche), dont l'intensité, non douloureuse, sera choisie par chaque sujet avant la session expérimentale.

L'extinction, consistant aux présentations non renforcées du stimulus conditionnel, se fera une minute après le conditionnement.

La version état de l'auto-questionnaire *State-Trait Anxiety Inventory (STAI)* de *Spielberger et al. (1983)* -traduction française de *Gauthier & Bouchard (1993)*- sera remplie par chaque sujet afin d'évaluer le niveau d'anxiété du sujet au moment des apprentissages.

Enfin, on a remis au sujet l'agenda du sommeil (où il devra consigner ses heures de lever et de coucher pendant 7 jours) ainsi que l'actigraphe qu'il devra porter au poignet non dominant et ce, pour une durée de 7 jours.

5.4.4 Évaluation Clinique, Neuropsychologique et Psychophysiological à T0

Trois semaines après les tests de Conditionnement et d'Extinction, chaque sujet à de nouveau été reçu au CHU pour une évaluation globale comprenant :

- L'évaluation psychophysiological durant laquelle a lieu le *test de rétention de l'extinction*. Il a été réalisé dans les mêmes conditions que lors de la séance d'extinction de la peur, les sujets recevront toujours la même consigne selon laquelle le stimulus conditionnel pourrait être renforcé. Le déficit de rappel de l'extinction se caractérisera

par la réactivation des réponses conditionnées (augmentation de la conductance cutanée et du rythme cardiaque) lors de cette séance.

-L'évaluation Neuropsychologique comporte les éléments suivants :

- WAIS-III : *Echelle d'Intelligence de Wechsler pour Adulte*, Troisième édition (2000). Nous allons faire passer 3 items à titre vérificatif du niveau général du sujet. Item *Mémoire des chiffres*, afin d'évaluer rapidement la mémoire de travail ; items *Similitudes* et *Matrices* pour évaluer le niveau conceptuel du sujet. Les notes brutes seront converties en note standard et comparées avec la table.
- Le *Trail Making Test (TMT)*, Reitan & Wolfson, 1985). Cette épreuve évalue les capacités de flexibilité mentale. Nous souhaitons, en utilisant cet élément, vérifier les capacités attentionnelles de base du sujet et s'assurer qu'il n'a pas de ralentissement de traitement de l'information. Il s'agit, dans un premier temps, de relier le plus rapidement possible et sans faire d'erreur des chiffres, du plus petit au plus grand (de 1 à 25). Dans un second temps, il faudra relier toujours le plus vite et sans faire d'erreur les chiffres, du plus petit au plus grand, mais cette fois le sujet doit parallèlement alterner avec le classement des lettres dans l'ordre alphabétique (1-A-2-B-3-C...).
- *Batterie d'Efficiences Frontales (BREF)* de Dubois et Pillon (2000), traduit par Dartinet & Martinau (2005). Cette batterie permet d'évaluer rapidement le fonctionnement frontal. Plus spécifiquement, le sujet passera une épreuve de Similitude, une épreuve de fluence verbale, une autre évaluant le comportement de préhension, une épreuve de Luria, ainsi qu'une épreuve de consigne conflictuelle et un Go/NoGo.

- La version française du *California Verbal Learning Test (CVLT)* (Poitrenaud, 2007) est destinée à l'évaluation de la mémoire épisodique verbale. Ce test se subdivise en plusieurs étapes. L'inclusion dans l'épreuve de plusieurs types de rappel (libre, indicé, en reconnaissance) permet de comparer les différentes modalités de récupération de l'information. Par ailleurs, le CVLT permet d'étudier les stratégies mises en œuvre au cours de l'apprentissage et de mieux évaluer leur sensibilité aux interférences.
- Le *Go/No-Go*, créé sur le modèle du subtest de la batterie TEA de *Zimmerman & Fimm (1994)*. Dans ce test, les sujets doivent appuyer, le plus rapidement possible, sur une touche du clavier lors de la présentation de tout stimuli à l'écran excepté un (prédéfini dans la consigne). A la présentation de ce stimulus, les sujets doivent inhiber leur réponse comportementale et n'appuyer sur aucune touche du clavier. Ce test se divise en deux phases : neutre puis émotionnelle. Lors de la première phase, les stimuli seront uniquement des formes géométriques (non reliées aux émotions). Dans la phase émotionnelle, les stimuli sont des expressions faciales (peur, joie, colère...etc.). Cette tâche permet d'évaluer les capacités d'inhibition des sujets de manière générale et spécifiques au traitement émotionnel.
- *Test de recherche visuelle d'intrus* (Gindt, Nachon et al, en prep). Il s'agit d'une tâche de décision lexicale qui consiste à décider le plus rapidement possible si la suite de lettres présentée est un mot ou un non mot. Dans ce test nous présentons des items aux quatre coins de l'écran. Trois items seront identiques le quatrième sera l'intrus. Les mots présentés à l'écran peuvent être de valence neutre, de valence aversive non reliée au traumatisme ou de valence aversive reliée au traumatisme. Cette tâche permet d'évaluer les biais de facilitation et de

Désengagement attentionnels spécifiques à l'ESPT. Il existe 5 versions de cette tâche en fonction du type de traumatisme auquel les mots sont reliés. Les sujets du groupe I (Témoin), passeront une version de ce test de façon randomisée tandis que les sujets du groupe II (En rémission) ou III (ESPT actif), passeront la version spécifique au traumatisme qu'ils ont vécu.

- La *tâche de détection de cible* (tâche « dot-probe »). Dans ce test, on présente simultanément et pendant 500 ms, soit en haut soit en bas d'un écran d'ordinateur, des paires de mots dont l'un peut être à contenu émotionnel (contenu menaçant par exemple). Après que quelques paires de mots soient présentées, un point remplace le mot à contenu menaçant, la présentation durant toujours 500 ms. Lorsque c'est le cas, le participant doit appuyer le plus rapidement possible sur une touche du clavier de l'ordinateur (selon le protocole de MacLeod, 1986). Trois indices : de congruence, de désengagement et de vigilance sont évalués. Cette tâche permet d'étudier les biais attentionnels puisque le temps de réaction est considéré comme un indicateur de la focalisation de l'attention.
- Le *Stroop émotionnel*. Dans le test de Stroop émotionnel, les participants doivent indiquer les couleurs avec lesquelles sont écrits les mots émotionnels ou neutres, apparaissant pendant 500 ms à l'écran, le plus rapidement possible (selon le protocole de Williams et al, 1996). Il permet de mesurer des indices d'interférence et d'étudier les biais attentionnels.

-L'évaluation Clinique sera ici effectuée via une série d'auto-questionnaires :

- *Le State-Trait Anxiety Inventory A et B (STAI A et B) de Spielberger et al. (1983)*
-traduction française de *Gauthier & Bouchard (1993)*. Cet auto-questionnaire

permet de mesurer le niveau d'anxiété habituellement présente chez le patient (version trait = B) et au moment de la passation (version Etat = A). Pour chacune des 40 questions il est demandé au sujet de cocher son degré d'adhésion (4 possibilités) avec l'énoncé de la phrase qui lui proposée.

- *Le Beck Depression Inventory (BDI) de Beck, (1961) -traduction française de Pichot et al, 1964-* évalue le niveau de dépression des adultes. Elle comprend 13 items. La personne doit choisir la phrase qui correspond le mieux à ses idées ou à ses sentiments.
- *L'échelle de Diagnostique de Trouble post traumatique (EDT) d'après Silva (2008).* Permet d'évaluer le nombre de symptômes de l'ESPT présents ainsi que leur sévérité.

5.4.5 Évaluation Clinique, Neuropsychologique et Psychophysiological à T1

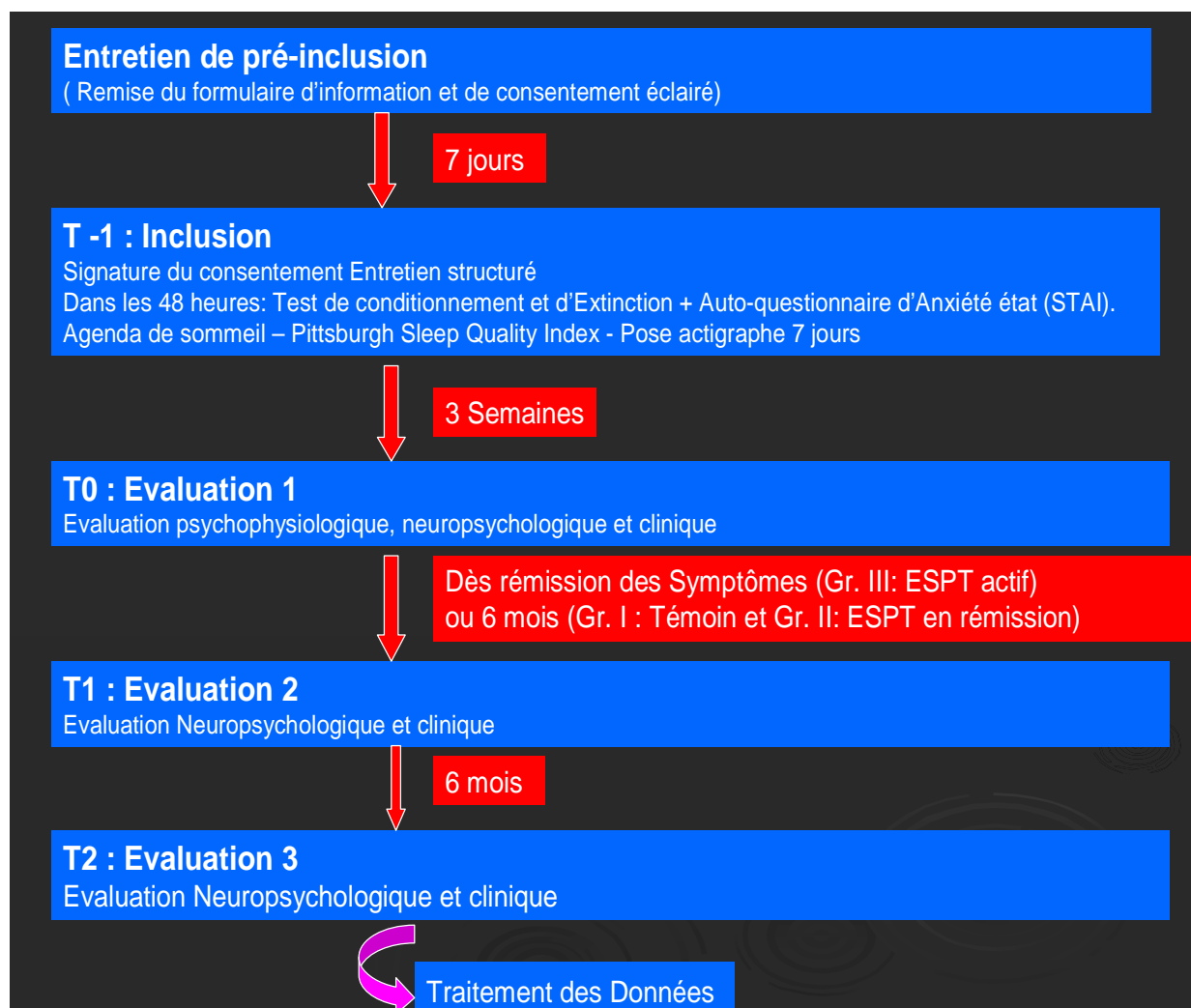
Cette évaluation aura lieu dès rémissions des symptômes (Gr. III : ESPT Actif) ou à T0 (+6) mois pour les groupes I (Témoins) et II (ESPT en rémission).

Les participants auront les mêmes évaluations cliniques et Neuropsychologiques qu'à T0. Pour les groupes II (ESPT en Rémission) et III (ESPT actif), un entretien structuré, identique à celui de T-1, avec un psychiatre aura également lieu dans les 48heures.

5.4.6 Évaluation Clinique, Neuropsychologique et Psychophysiological à T2

Cette évaluation aura également lieu soit dès la rémission des symptômes soit à T1 (+6) mois. Les participants passeront les mêmes évaluations cliniques et Neuropsychologiques qu'à T0 et T1. Pour les groupes II (ESPT en Rémission) et III (ESPT actif), un entretien structuré, identique à celui de T-1, aura également lieu avec un psychiatre dans les 48 heures.

5.4.7 Synthèse du protocole expérimental



5.5 Calcul du nombre de sujets nécessaires aux tests des hypothèses

Dans un premier temps, nous nous sommes basé sur les données d'une étude similaire (Milad et al, 2009) et avons calculé le nombre de sujets nécessaires avec la formule d'un cours donné par J. Gaudart du *Laboratoire d'Enseignement et de Recherche sur le Traitement de l'Information Médicale (LERTIM)*, à la faculté de médecine de Marseille.

En effet, Milad et al. (2009) montrent l'existence d'une différence entre leurs groupes contrôle et ESPT lors de la phase de rappel de l'Extinction pour les mesures de conductance cutanée (microSiemens). Les sujets du groupe contrôle (TENC dans l'article) et les sujets ESPT ont une différence (Δ) de : 28 μ S en réponse au stimulus conditionné. L'écart-type (s) de la moyenne du groupe ESPT est de : 11 μ S. Si nous souhaitons une puissance statistique de 80% ($z_{\text{puis}} = -0.842$), et un risque α à 5% ($z_{\alpha/2} = 1.96$), l'application mécanique de la formule suivante :

$$n_G = 2 \times (s^2 / \Delta^2) \times (z_{\alpha/2} - z_{\text{puis}})^2$$

nous conduirait à considérer un minimum de 3 sujets par groupe (nG).

Cette formule a comme condition d'application le fait que la distribution des données soit normale.

Les auteurs des études précédentes ayant effectué des analyses de variance (ANalysis Of Variance ou ANOVAs) à mesures répétées (nécessitant également d'avoir une distribution normale des données) nous permettent de penser que ce sera également le cas dans notre étude. Nous nous en assurerons en appliquant le test du Kolmogorov-Smirnov.

Pour autant, cet effectif de 3 sujets par groupe ne nous paraît pas suffisant pour les deux raisons suivantes :

- Tout d'abord, nous prévoyons d'effectuer des statistiques quantitatives inférentielles pour lesquelles la question de la représentativité de l'échantillon peut se poser. Un effectif plus grand permettrait de minimiser les erreurs d'échantillonnage tout en prenant en considération les conditions de robustesse des analyses de variance (pour lesquelles un minimum de 10 sujets est requis (Howell, 2007)). Nous prévoyons également de calculer des corrélations, ce qui requiert un minimum de variance et donc un nombre de sujets plus grand que 3.
- Deuxièmement, en nous basant sur les usages du domaine d'étude dans lequel nous travaillons et dans un souci de réplication des études s'inscrivant dans ce même domaine, il nous a paru nécessaire d'augmenter le nombre de sujets évaluable à 20 par groupe (tableau 1). Nous pourrions ainsi comparer nos résultats à ceux obtenus dans la littérature.

Référence	Groupe (nombre de sujets)	Evaluation
Milad et al. 2009	Trauma sans ESPT (n=20) ESPT (n=20)	Psychophysiologique
Aubert-Khalifa et al, article soumis	ESPT (n=17) Contrôle (n=18)	Psychophysiologique
Koenen et al., 2001	ESPT (n=16) Contrôle (n=53)	Neuropsychologique
Stein et al. 2002	ESPT (n=17) Trauma sans ESPT (n=22) Contrôle (n=22)	Neuropsychologique

Tableau 1 : Exemple de références en psychophysiologie et neuropsychologie et leur nombre de sujets par groupe

5.6 Analyse des données

Les données des sujets seront traitées statistiquement en utilisant le logiciel Statistica.

Les différences entre les groupes de l'étude seront évaluées par des ANOVAs selon le facteur Population (Témoin, ESPT Actif et ESPT en Rémission) et le facteur Temps (T0, T1, T2).

Pour les mesures psychophysiologiques, un effet du stimulus présenté (CS+ vs CS-) et des différentes populations sera attendu. Pour chaque test neuropsychologique, les données seront traitées selon les articles de références permettant des comparaisons avec les normes spécifiques.

Puis, si des facteurs apparaissent significatifs, nous effectuerons des tests de comparaison post-hoc, tests-t et/ou tests-t appariés avec correction de Bonferroni.

Si des interactions entre les facteurs cliniques, neuropsychologiques et/ou psychophysiologiques ne sont pas significatives des analyses de la covariance (ANCOVAs) seront alors effectuées.

Des corrélations entre les différents tests neuropsychologiques, questionnaires d'indication clinique et les réponses psychophysiologiques pourront également être effectuées.

Des régressions multiples permettront de modéliser une équation structurale au sein de laquelle seront introduites toutes nos variables.

Dans le cadre de cette thèse, toutes les analyses n'ont pas pu être effectuées car l'accès à la population spécifique n'a pas été aisé. Nous nous sommes attaché à regarder les données cliniques des questionnaires, les temps de réponse (ms) ainsi que les pourcentages d'erreur lors des tests de conditionnement, d'extinction et de rétention

de l'extinction de la peur conditionnée, et finalement les mesures d'activité pendant le sommeil dans la semaine suivant les phases de conditionnement et d'extinction de la peur.

Ainsi, dans un premier temps, nous présenterons ici les analyses pour les 3 groupes de participants. Puis nous présenterons les analyses en ne considérant uniquement que les groupes ESPT actif versus le groupe contrôle.

C'est lors de cette deuxième analyse que nous avons manipulé plusieurs facteurs pour l'analyse du conditionnement :

- ✓ Le groupe : ESPT vs contrôle
- ✓ Le stimulus : CS- vs CS+
- ✓ La session : Conditionnement (FC) vs Extinction (FE) vs Rétention de l'extinction (RT)
- ✓ Le moment de la session : les 6 premières présentations du stimulus (1) vs les 6 suivantes (2) vs les 6 dernières (3).

Pour les variables « pourcentage d'erreur » et « temps de réponse », nous avons effectué des ANOVAS à mesure répétées.

6 RESULTATS

6.1 Présentation des données épidémiologiques et cliniques des groupes

Group	ESPT actif	ESPT remis	Contrôle
n	5	3	7
Sexe (F/M)	5/0	2/1	4/3
Age Moyenne (DS)	38,3 (13,3)	26 (4,35)	27,1 (4,45)
CAPS (score total) Moyenne (DS)	48,2 (8,2)	26,7 (21,4)	N/A
STAI Moyenne (DS)	44,8 (8,7)	44,5 (17,7)	37 (7,9)
BDI Moyenne (DS)	6,6 (6,2)	4 (5,3)	1,7 (1,98)

La CAPS est une échelle évaluant les symptômes de stress post traumatique.

La STAI est une échelle évaluant les symptômes anxieux.

La BDI est un inventaire évaluant les symptômes dépressifs.

6.2 Interprétation sur les trois groupes (ESPT actif, remis et contrôle)

6.2.1 Analyse de la variable pourcentage d'erreur

Tout d'abord nous mettons en évidence un effet principal du groupe dans lequel le patient se trouve (contrôle, actif ou remis) sur le pourcentage d'erreur du CS(-) représentant le conditionnement sans stimulus ($p < 0.05$).

Il existe un effet principal du groupe sur le pourcentage d'erreur du CS(-) pendant la phase d'extinction de la peur (FE) ($p < 0.05$) et pendant la phase de rétention de l'extinction (RT) ($p < 0.05$).

Nous retrouvons également un effet significatif du groupe sur le pourcentage d'erreur du CS(+) représentant le conditionnement avec stimulus ($p < 0.05$) aussi bien pendant la phase de conditionnement à la peur ($p < 0.05$) que pendant la phase d'extinction ($p < 0.05$) et que pendant la phase de rétention de l'extinction ($p < 0.05$).

Parallèlement ; nous tendons vers un effet significatif du groupe contrôle versus groupe actif sur le pourcentage d'erreur du CS(-) pendant la phase d'extinction ($p = 0.061$).

En poursuivant l'analyse ; on remarque un effet principal du stimulus sur le pourcentage d'erreur du conditionnement : $F(1,9) = 59.002$ à $p < 0.001$. Les participants de tous les groupes font plus d'erreur pour le CS(+) que pour le CS(-) (**Figure 2**).

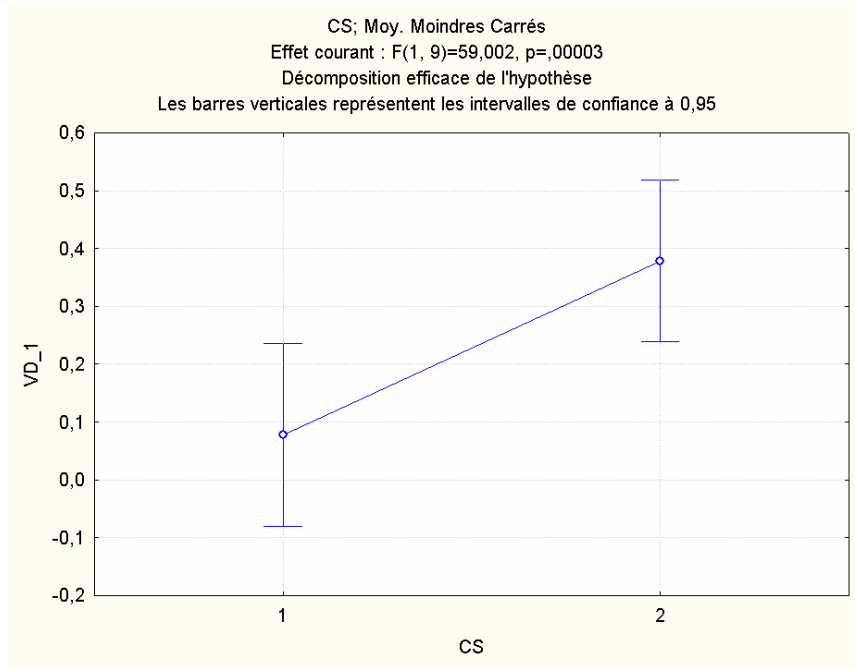


Figure 2

Il existe également un effet d'interaction entre stimulus et groupe sur le pourcentage d'erreur : $F(2,9) = 6,93$ à $p < 0,05$ (**Figure 3**).

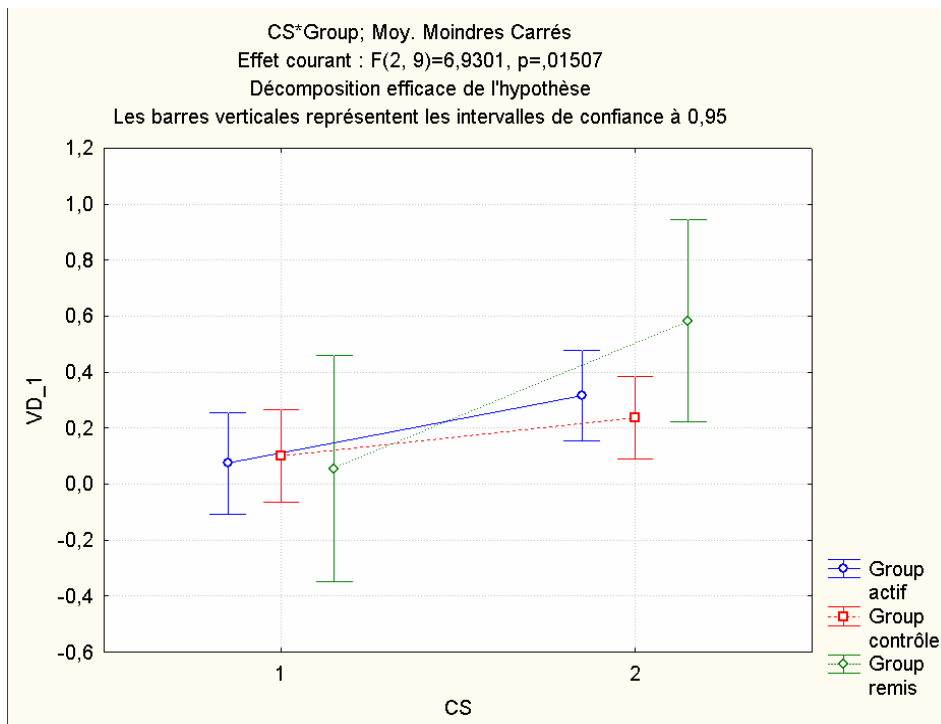


Figure 3

On tend vers un effet de la session sur le pourcentage d'erreur $F(2, 18) = 3.032$ à $p=0.073$ (**Figure 4**).

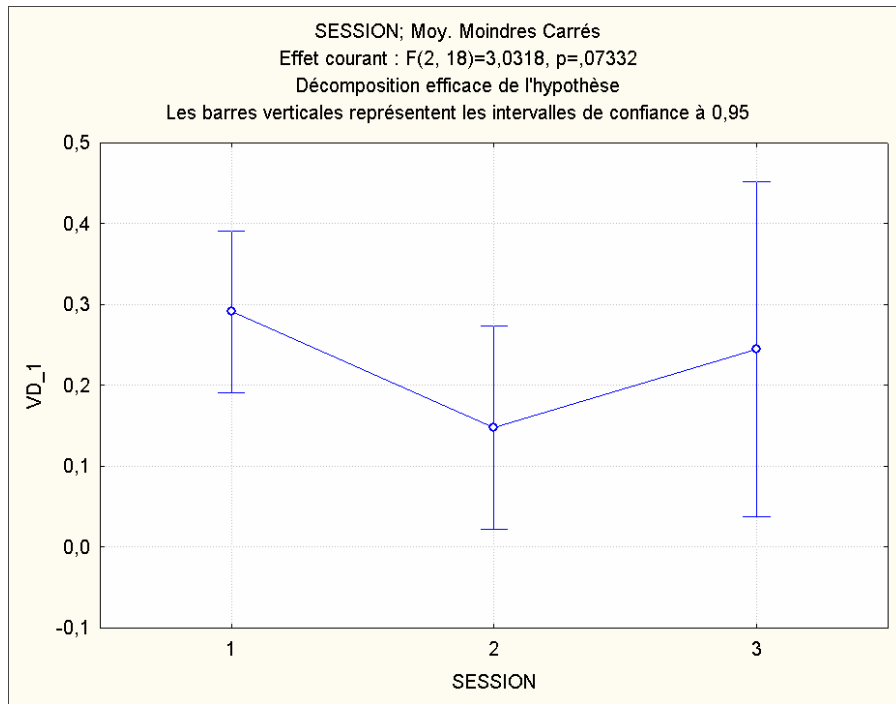


Figure 4

Un effet d'interaction de second ordre entre stimulus, groupe et session est clairement mis en évidence $F(4, 18) = 4.6954$ à $p<0.05$ (**Figure 5**).

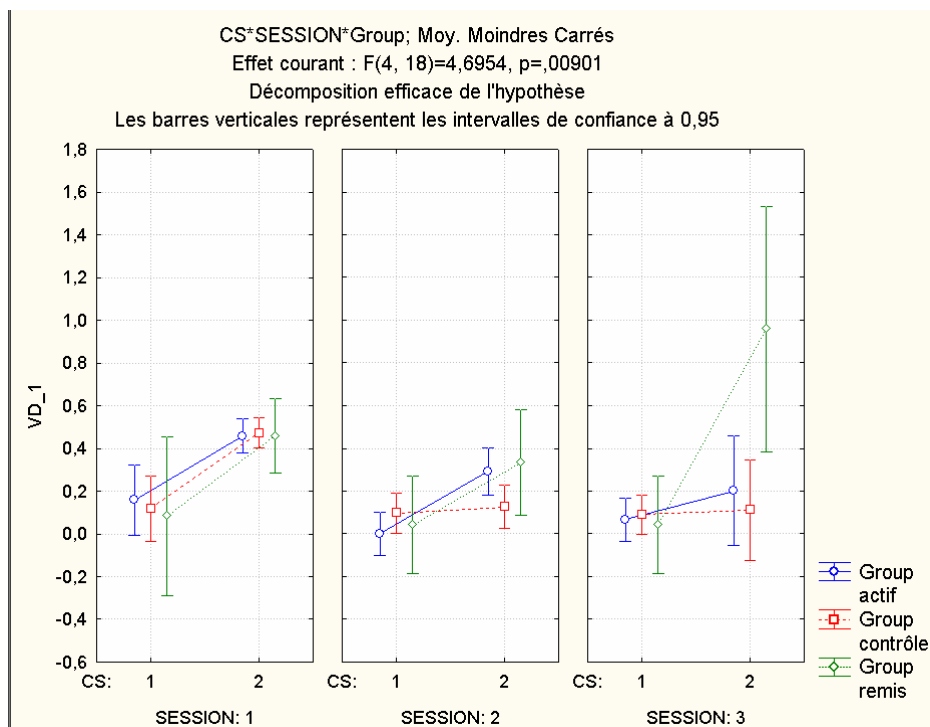


Figure 5

On tend vers un effet significatif du groupe actif pendant la phase de rétention de l'extinction avec une différence entre le CS(+) et le CS(-) sur le pourcentage d'erreur du CS ($p=0.064$).

6.2.2 Analyses de la variable temps de réponse

Nous retrouvons un effet principal du facteur session sur les temps de réponse $F(3,30) = 3.12$ à $p < 0.05$ (**Tableau 1**).

Les autres résultats ne sont pas significatifs ($p > 0.05$), (**Tableau 1**).

Analyse de Variance avec Mesures Répétées (TR) Paramétrisation sigma-restreint Décomposition efficace de l'hypothèse					
Effet	SC	Degré de Liberté	MC	F	p
Ord.Orig.	48605358	1	48605358	202,2006	0,000000
group	1685096	2	842548	3,5050	0,070221
Erreur	2403818	10	240382		
CS	25338	1	25338	1,1547	0,307804
CS*group	51886	2	25943	1,1823	0,346011
Erreur	219423	10	21942		
SESSION	1053429	3	351143	2,1218	0,040536
SESSION*group	316382	6	52730	0,4668	0,825884
Erreur	3374424	30	112481		
CS*SESSION	33699	3	11233	1,0373	0,390204
CS*SESSION*group	63621	6	10603	0,9792	0,456399
Erreur	324858	30	10829		

Tableau 1

6.2.3 Analyse des données cliniques

Enfin, nous mettons en évidence un effet principal du facteur groupe sur le score total à la Clinician Adminstrated PTSD Scale (CAPS) $F(2,12) = 74.55$ à $p < 0.001$ (**Tableau 2**).

Tests Univariés de Significativité de Score total (total B+ totC+ totD/ 136) (essai) Paramétrisation sigma-restreint Décomposition efficace de l'hypothèse					
Effet	SC	Degré de Liberté	MC	F	p
Ord.Orig.	45740,20	1	45740,20	463,7920	0,000000
group	14704,27	2	7352,13	4,5484	0,000000
Erreur	1183,47	12	98,62		

Tableau 2

Il existe une corrélation significativement négative entre la moyenne de mouvements par nuit et le fait d'avoir vécu sur la vie entière un épisode dépressif majeur ($r = -0.65$ à $p < 0.05$).

Il existe une corrélation statistiquement significative entre le score total à la CAPS et l'état anxieux lors du premier entretien mis en évidence par le STAI ETAT 1 ($r = 0.4184$ à $P < 0.052$).

6.2.4 Analyse des mesures d'actigraphie

Il existe une corrélation significative entre le mouvement « Inside » c'est-à-dire pendant le sommeil et le mouvement « Outside » en dehors du sommeil, avec la consommation d'alcool et de drogues ($p < 0.05$).

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes en actigraphie pour la moyenne des mouvements par nuit (**Figure 5 bis**).

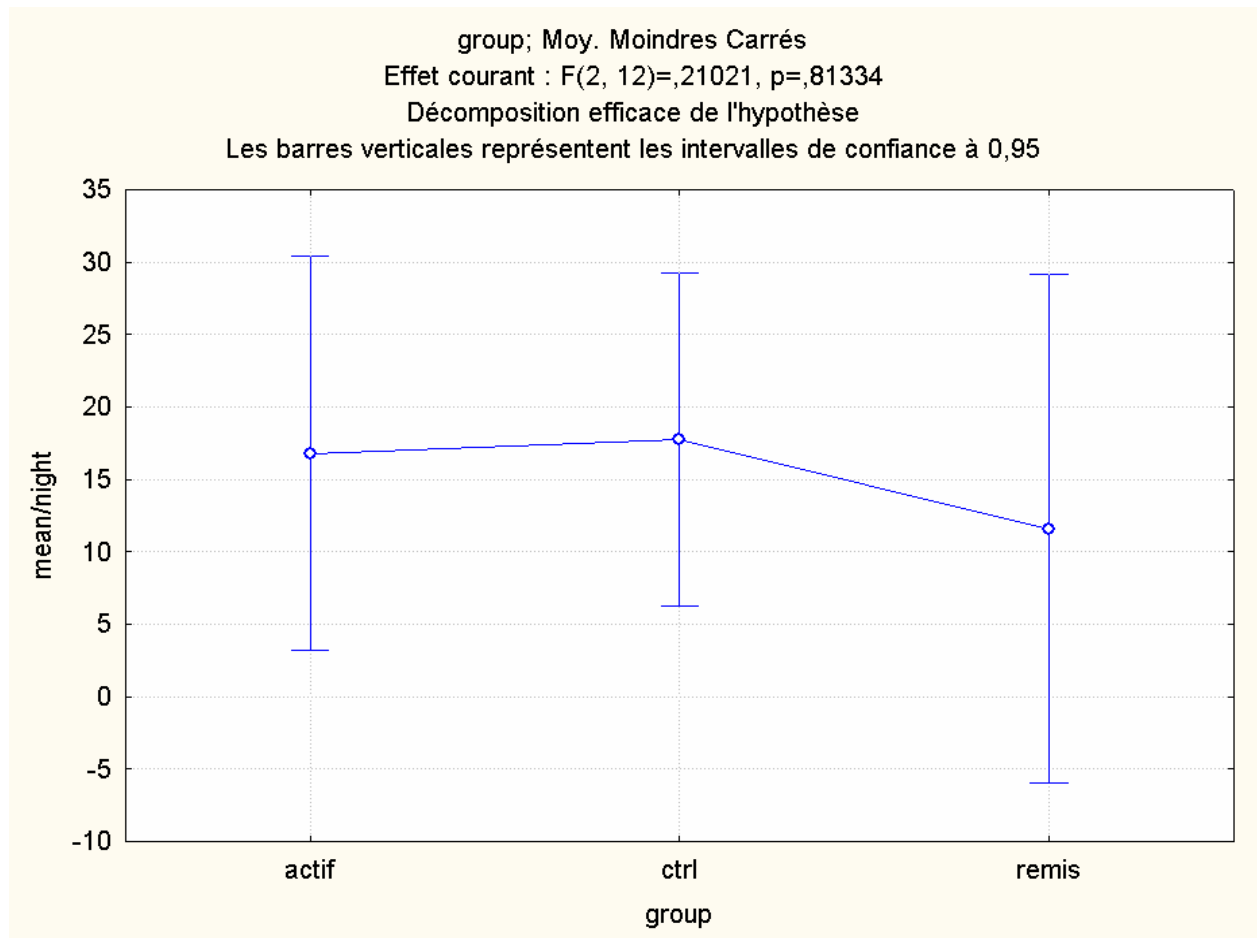


Figure 5 bis

6.3 Interprétation sur deux groupes (ESPT actif et contrôle)

Nous choisissons de supprimer de l'interprétation le groupe remis et de ne réaliser que des comparaisons entre les groupes contrôle et le groupe ESPT actif afin d'augmenter la puissance statistique de nos données.

Dès lors, nous constatons qu'il existe un effet principal du stimulus sur le pourcentage d'erreur du conditionnement : $F(1, 10) = 44.486$ à $p < 0.01$ (**Figure 6**).

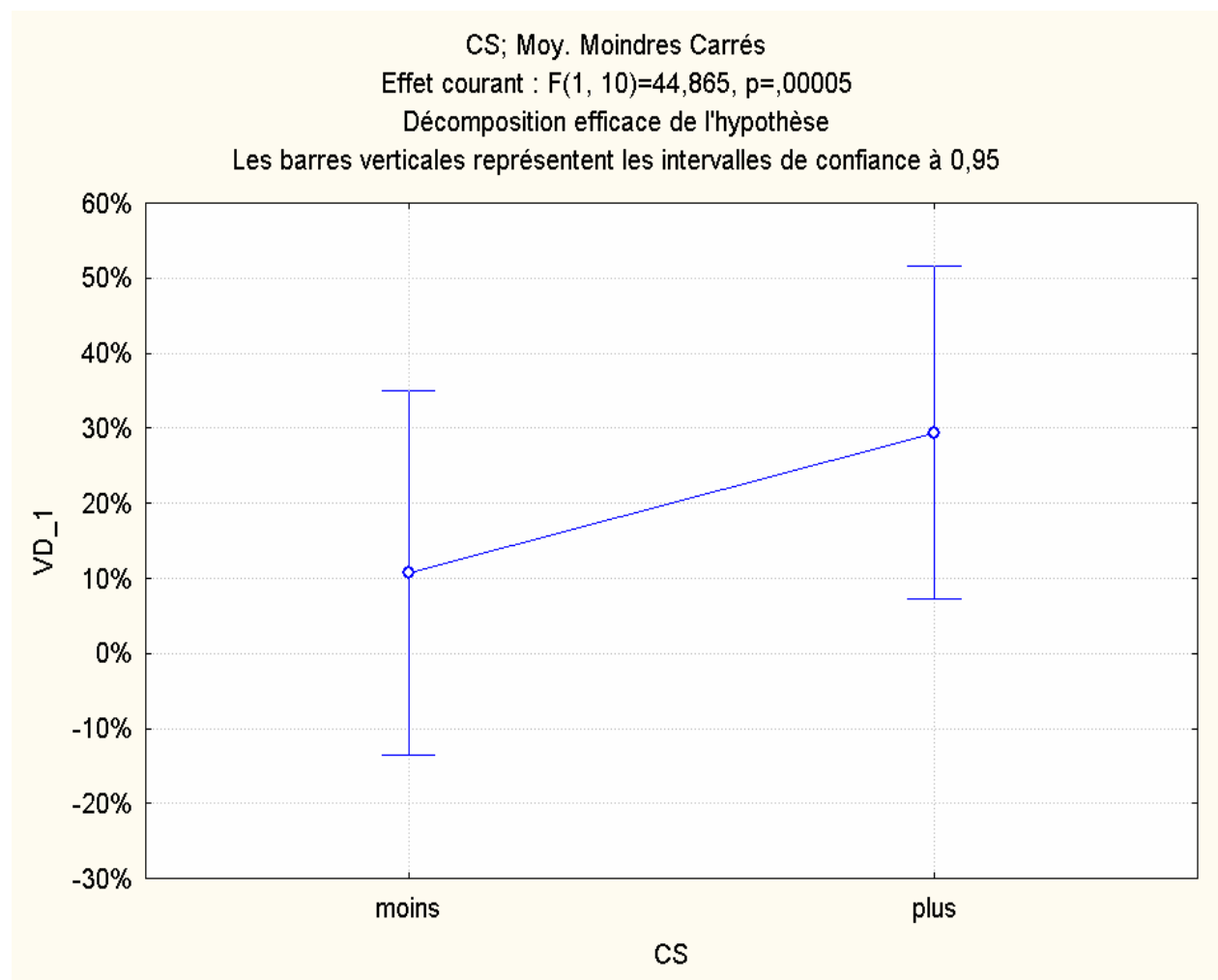


Figure 6

Par ailleurs, nous mettons également en évidence un effet principal de la session (phase de conditionnement, d'extinction de la peur conditionnée ou de retention de l'extinction de la peur conditionnée) sur le pourcentage d'erreur au sein du groupe contrôle: $F(2,20) = 5.6210$ à $p < 0.05$ (**Figure 7**).

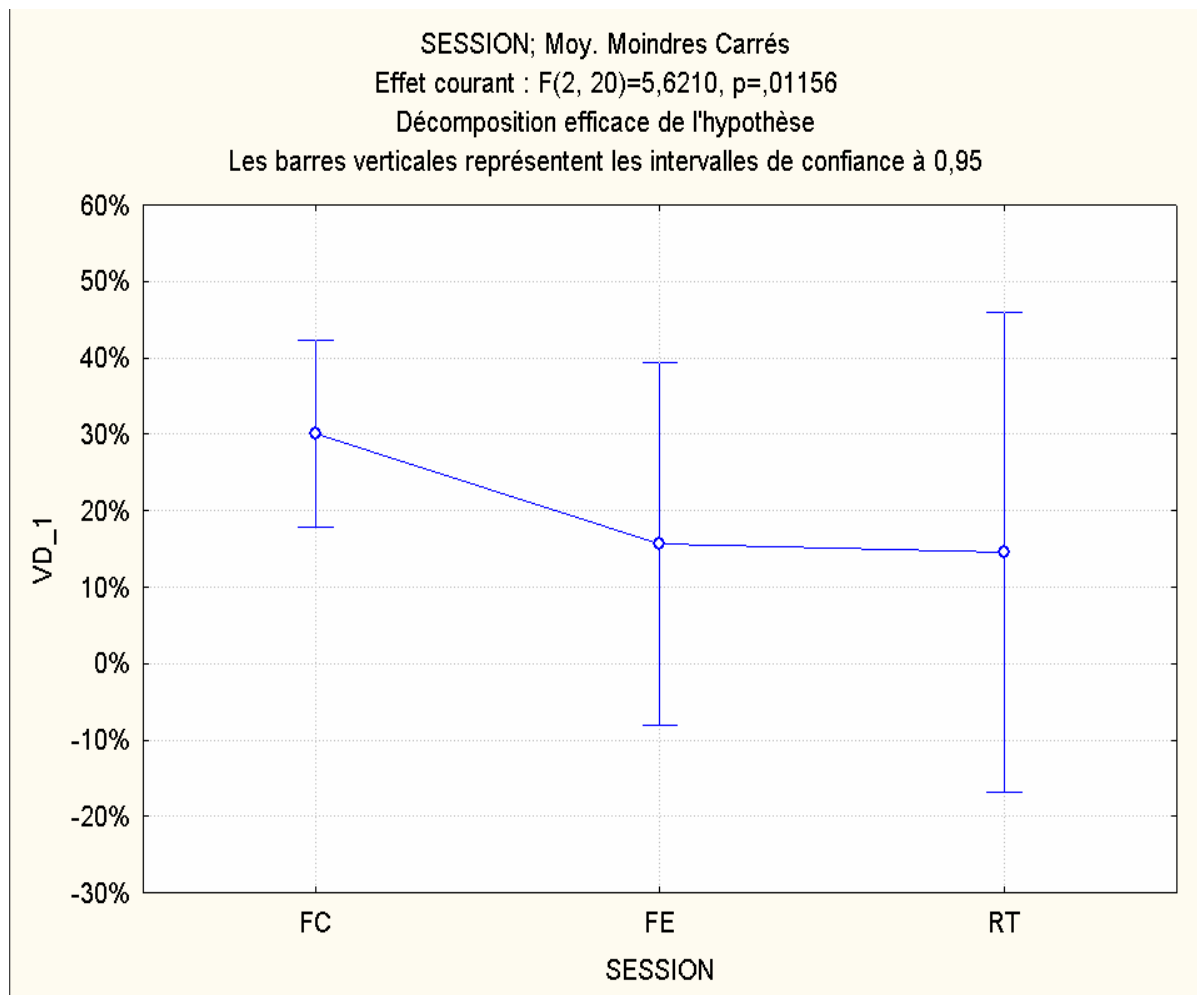


Figure 7

Il existe aussi un effet principal du moment de la session [6 premières stimulations (moment1), 6 stimulations suivantes (moment 2) ou 6 dernières stimulations (moment 3)] sur le pourcentage d'erreur pour l'ensemble des sessions (conditionnement ; extinction et retention) : $F(2,20) = 26.000$ à $p=0$ (**Figure 8**).

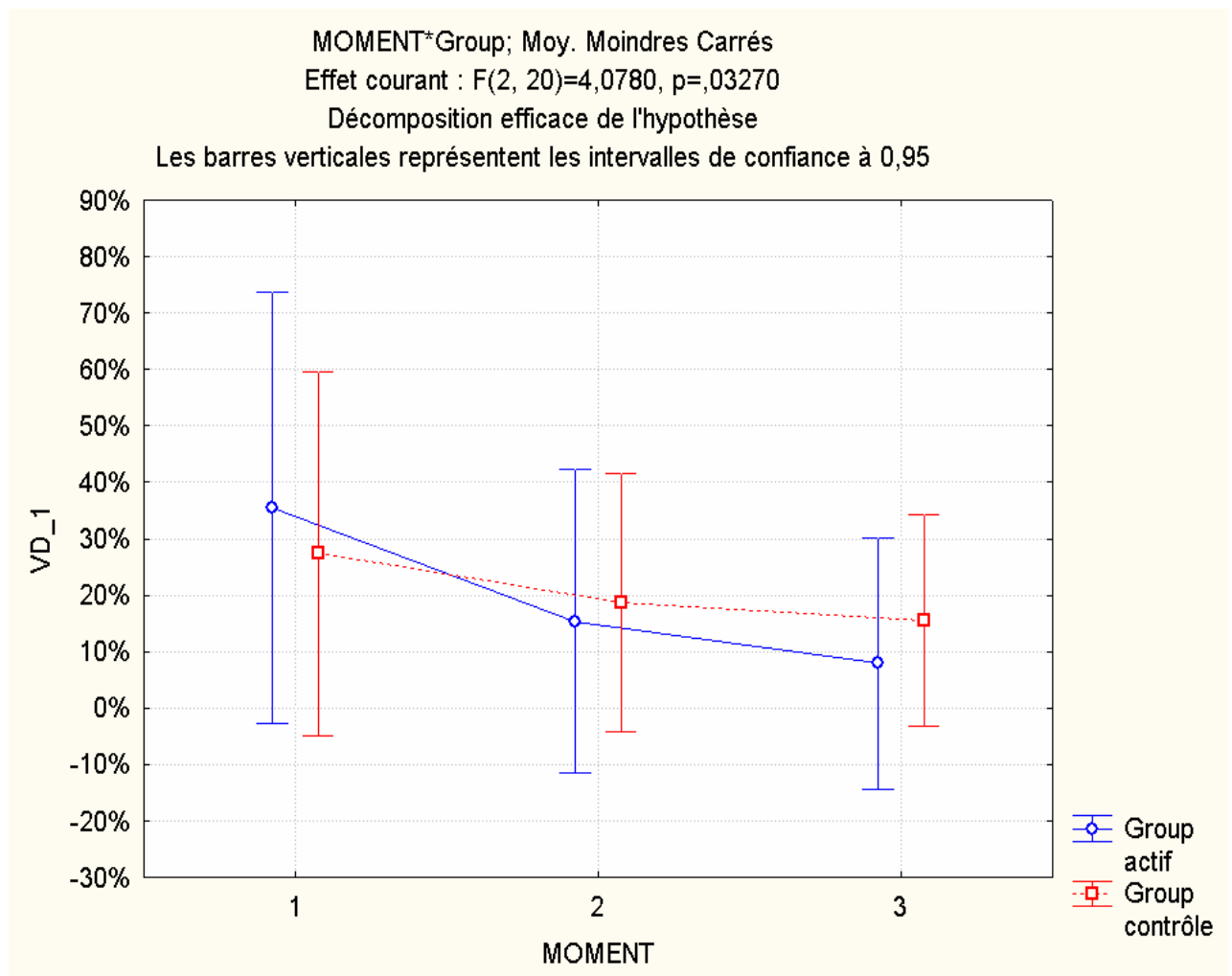


Figure 8

La figure 9 met en évidence l'effet principal du moment de la session sur le pourcentage d'erreur pendant la session de conditionnement : $F(2,20) = 8.4821$ à $p < 0.00215$ (**Figure 9**).

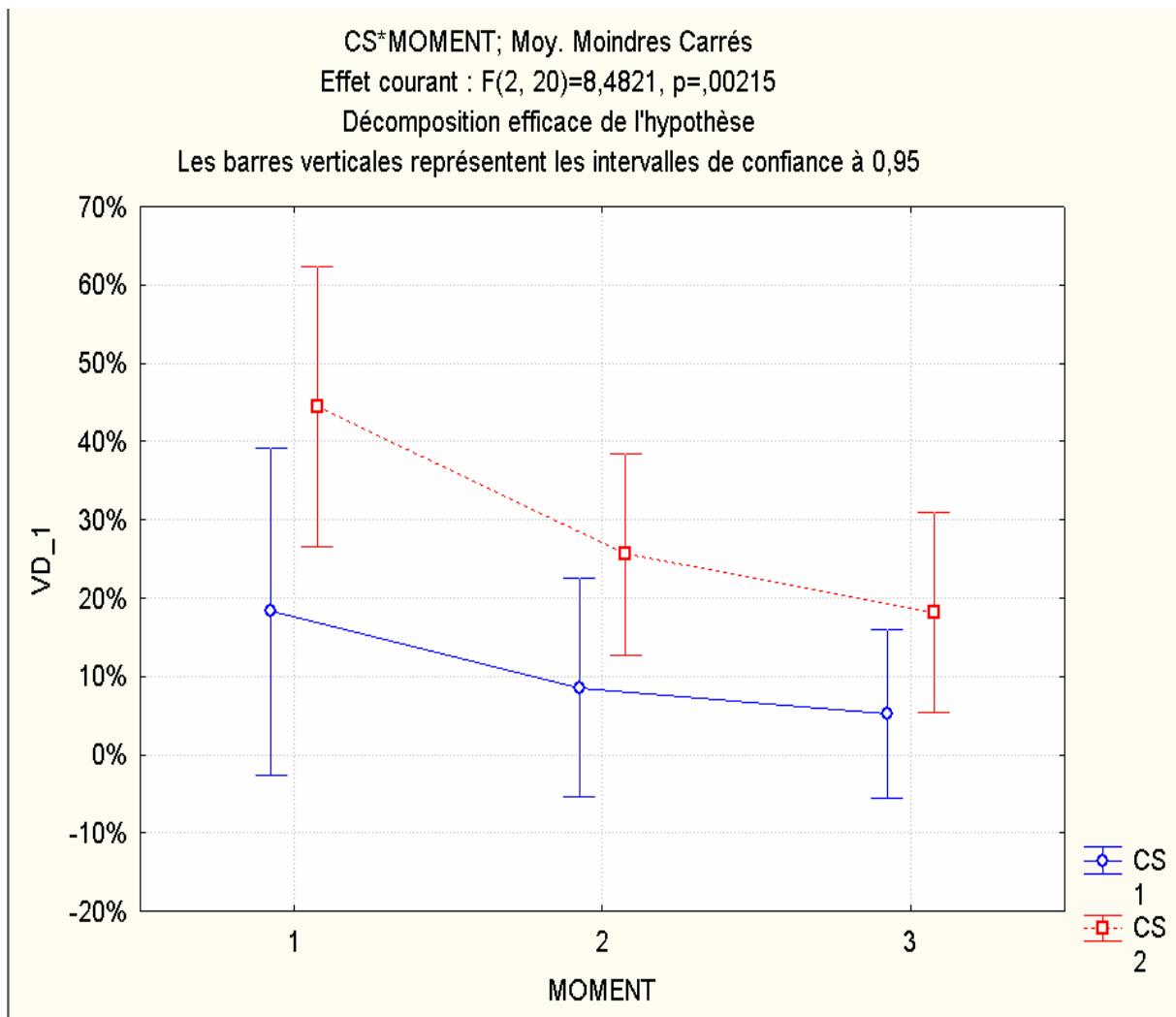


Figure 9

Nous mettons également en évidence un effet d'interaction de second ordre entre stimulus groupe et moment de la session sur le pourcentage d'erreur du conditionnement : $F(2,20) = 8.202$ à $p < 0.01$ (**Figure 10**).

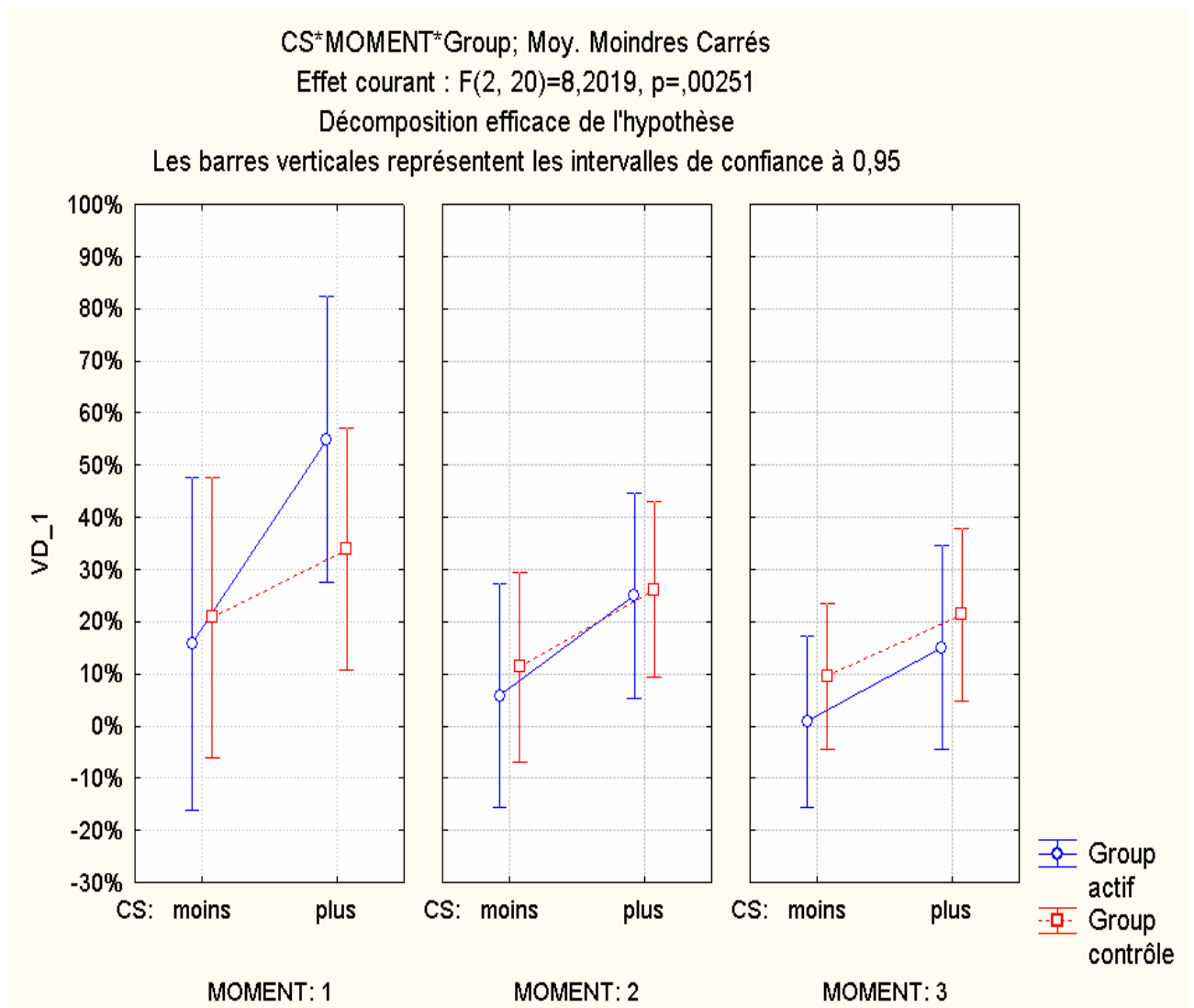


Figure 10

Il existe également une interaction du troisième ordre entre le stimulus, le moment de session, la session et le groupe pour le pourcentage d'erreur $F(4,40) = 4.6632$ à $p < 0.01$ (**Figures 11 et 12**)

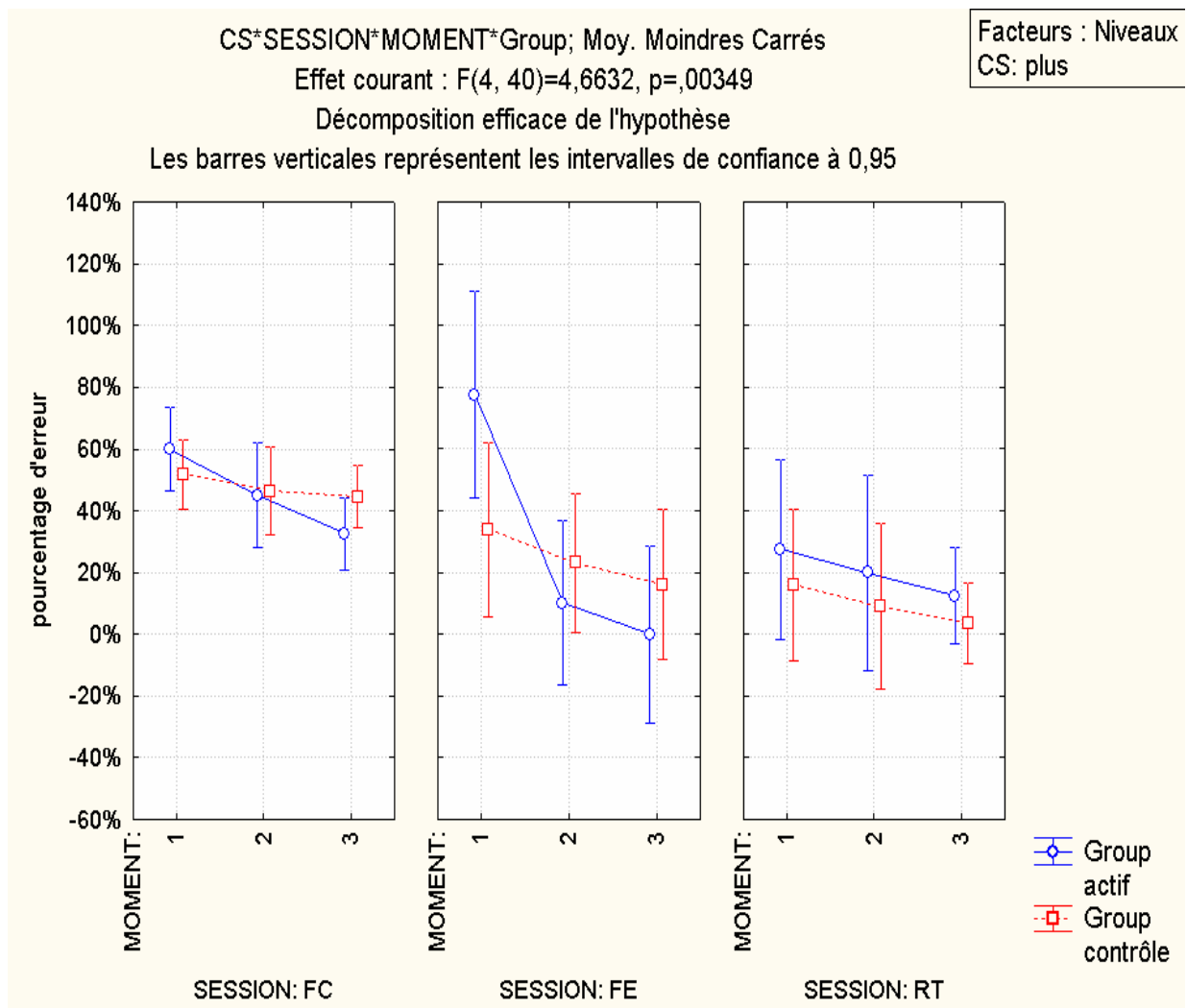


Figure 11

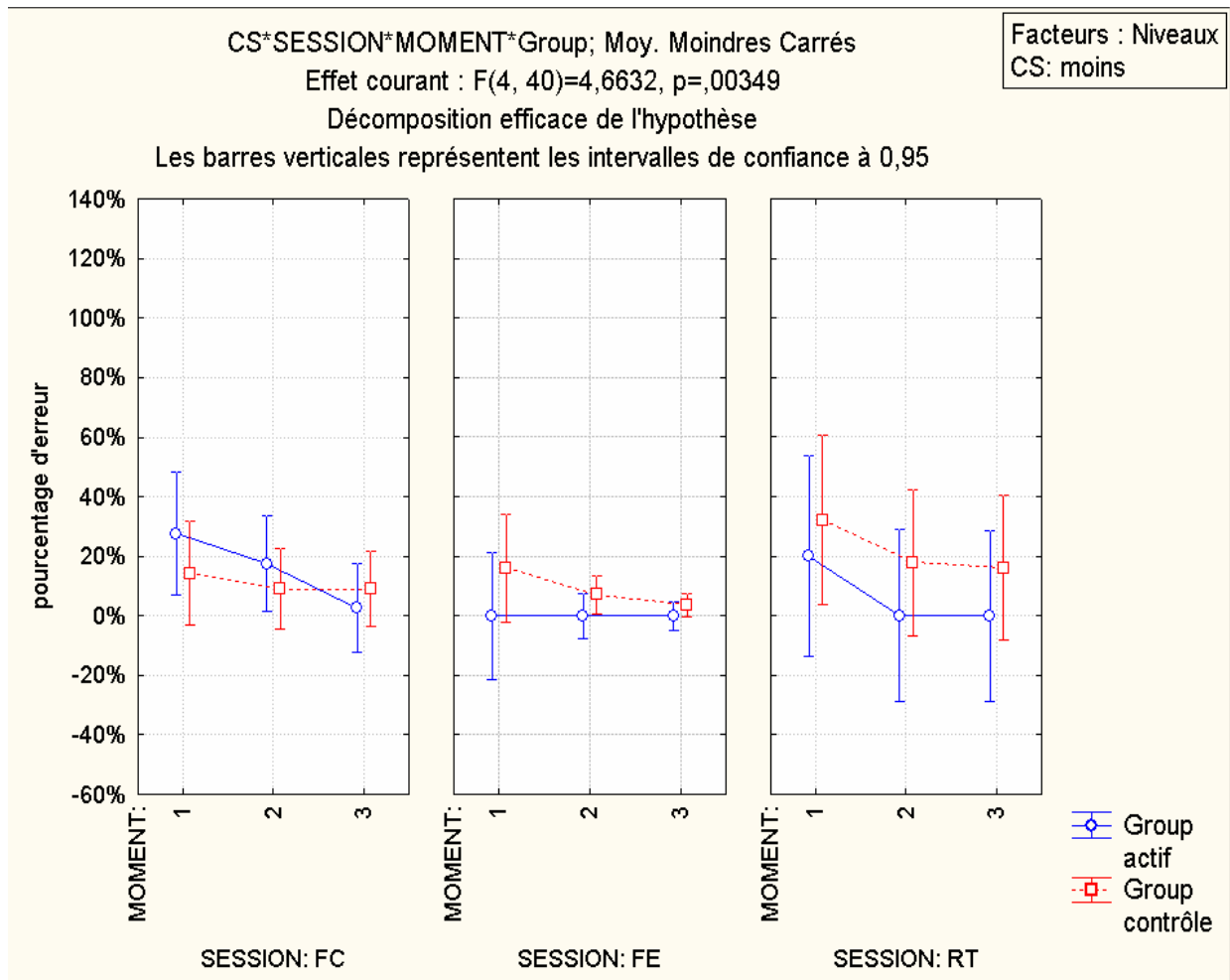


Figure 12

Par ailleurs nous constatons que l'on tend vers une différence statistiquement significative en comparant les groupes pour le CS(+) lors du premier moment de la session d'extinction de la peur (FE) $p= 0.051123$ (**Tableau 3**).

Test Univarié de Significativité pour Comparaison Planifiée (err_par6_Alex)						
Tests des variables transformées						
Variable	Somme Carrés	Degré de Liberté	Moy. Carré	F	p	
M1	0,553720	1	0,553720	4,906382	0,051123	
Erreur	1,128571	10	0,112857			

Tableau 3

Nous mettons également en évidence une corrélation statistiquement significative entre le sexe et la rétention de l'extinction pour les deux moments de cette dernière session avec $r=0.6987$ à $p<0.05$ (**Tableau 5**) pendant le premier moment ; $r=0.7546$ à $p<0.05$ pendant le dernier moment.

Coeffs de Corrélations de Rangs de Spearman (err_par6_Alex)
Cellules à VM ignorées
Corrélations significatives marquées à $p < ,05000$

Variable	C _{Sm-RT2}	C _{Sm-RT3}	C_{Sp-Hab}	C _{Sp-FC1}	C _{Sp-FC2}	C _{Sp-FC3}	C _{Sp-FE1}	C _{Sp-FE2}	C _{Sp-FE3}	C _{Sp-RT1}	C _{Sp-RT2}	C _{Sp-RT3}
C _{Sm-Hab}												
C _{Sm-FC1}	0,310087	-0,217061		0,060628	0,264914	-0,729528	0,471536	0,377298	-0,217061	-0,019651	0,086643	-0,033694
C _{Sm-FC2}	-0,030303	-0,363636		0,066183	0,033113	-0,669456	0,279386	0,021124	-0,363636	0,306300	0,465690	0,077615
C _{Sm-FC3}	0,173393	-0,254781		-0,438261	0,348012	-0,558397	0,107197	0,421817	-0,254781	0,083870	0,096677	-0,326285
C _{Sm-FE1}	0,301653	-0,198347		-0,588393	0,370267	-0,339075	0,013606	0,233326	-0,198347	0,276534	0,204622	-0,254013
C _{Sm-FE2}	0,796192	0,251243		-0,438261	0,417615	-0,245695	0,309940	0,525422	0,251243	0,083870	0,006042	-0,326285
C _{Sm-FE3}	0,348551	0,348551		-0,184637	-0,036274	0,244451	-0,163956	0,451237	0,348551	0,416526	0,255069	0,255069
C _{Sm-RT1}	0,509028	0,636285		0,295998	-0,290759	0,020284	0,318080	0,568553	0,636285	0,372987	0,592623	0,592623
C _{Sm-RT2}	1,000000	0,500000		-0,150163	0,370267	0,000000	0,473505	0,570352	0,500000	-0,097939	-0,254013	-0,254013
C _{Sm-RT3}	0,500000	1,000000		0,220647	-0,325112	0,223152	0,084360	0,665410	1,000000	0,028806	0,211677	0,211677
C _{Sp-Hab}			1,000000									
C _{Sp-FC1}	-0,150163	0,220647		1,000000	-0,241110	-0,023642	0,068618	0,014954	0,220647	-0,046998	0,287804	0,575609
C _{Sp-FC2}	0,370267	-0,325112		-0,241110	1,000000	0,012667	-0,178420	0,006295	-0,325112	-0,598064	-0,601401	-0,601401
C _{Sp-FC3}	0,000000	0,223152		-0,023642	0,012667	1,000000	-0,480951	-0,202024	0,223152	0,016162	-0,014846	0,207839
C _{Sp-FE1}	0,473505	0,084360		0,068618	-0,178420	-0,480951	1,000000	0,227640	0,084360	0,204876	-0,092934	-0,023233
C_{Sp-FE2}	0,570352	0,665410		0,014954	0,006295	-0,202024	0,227640	1,000000	0,665410	-0,092369	0,078698	0,078698
C _{Sp-FE3}	0,500000	1,000000		0,220647	-0,325112	0,223152	0,084360	0,665410	1,000000	0,028806	0,211677	0,211677
C _{Sp-RT1}	-0,097939	0,028806		-0,046998	-0,598064	0,016162	0,204876	-0,092369	0,028806	1,000000	0,713205	0,467272
C _{Sp-RT2}	-0,254013	0,211677		0,287804	-0,601401	-0,014846	-0,092934	0,078698	0,211677	0,713205	1,000000	0,698795
C _{Sp-RT3}	-0,254013	0,211677		0,575609	-0,601401	0,207839	-0,023233	0,078698	0,211677	0,467272	0,698795	1,000000

Tableau 5

Le moment intermédiaire tend également vers une différence mais qui n'est malheureusement pas significative : $R=0.6228$ à $p=0.054$ (**Tableau 4**).

Le sexe est également significativement corrélé aux moments deux et trois pendant la phase d'extinction de la peur (FE1 et FE2) avec respectivement $r=0.7892$ à $p<0.01$ et $R= 0.7546$ à $p<0.05$.

Enfin, nous retrouvons une corrélation statistiquement significative entre les deux derniers moments de la rétention et l'échelle d'anxiété de Covi avec respectivement $r=0.6431$ à $p<0.05$ pour l'avant dernier moment et $r=0.6592$ à $p< 0.05$ pour le dernier moment.

Coeffs de Corrélations de Rangs de Spearman (err_par6_Alex)
Cellules à VM ignorées
Corrélations significatives marquées à $p < ,05000$

Variable	Csm-Hab	Csm-FC1	Csm-FC2	Csm-FC3	Csm-FE1	Csm-FE2	Csm-FE3	Csm-RT1	Csm-RT2	Csm-RT3
Csm-Hab	1,000000									
Csm-FC1		1,000000	0,826898	0,700067	0,493320	0,470734	0,101905	0,234791	0,310087	-0,217061
Csm-FC2		0,826898	1,000000	0,648749	0,560606	0,324375	0,000000	0,190885	-0,030303	-0,363636
Csm-FC3		0,700067	0,648749	1,000000	0,817424	0,606061	0,213201	0,022291	0,173393	-0,254781
Csm-FE1		0,493320	0,560606	0,817424	1,000000	0,796192	0,348551	0,208239	0,301653	-0,198347
Csm-FE2		0,470734	0,324375	0,606061	0,796192	1,000000	0,341121	0,485440	0,796192	0,251243
Csm-FE3		0,101905	0,000000	0,213201	0,348551	0,341121	1,000000	0,348508	0,348551	0,348551
Csm-RT1		0,234791	0,190885	0,022291	0,208239	0,485440	0,348508	1,000000	0,509028	0,636285
Csm-RT2		0,310087	-0,030303	0,173393	0,301653	0,796192	0,348551	0,509028	1,000000	0,500000
Csm-RT3		-0,217061	-0,363636	-0,254781	-0,198347	0,251243	0,348551	0,636285	0,500000	1,000000
CSp-Hab										
CSp-FC1		0,060628	0,056183	-0,438261	-0,588393	-0,438261	-0,184637	0,295998	-0,150163	0,220647
CSp-FC2		0,264914	0,033113	0,348012	0,370267	0,417615	-0,036274	-0,290759	0,370267	-0,325112
CSp-FC3		-0,729528	-0,669456	-0,558397	-0,339075	-0,245695	0,244451	0,020284	0,000000	0,223152
CSp-FE1		0,471536	0,279386	0,107197	0,013606	0,309940	-0,163956	0,318080	0,473605	0,084360
CSp-FE2		0,377298	0,021124	0,421817	0,233326	0,525422	0,451237	0,568553	0,570352	0,665410
CSp-FE3		-0,217061	-0,363636	-0,254781	-0,198347	0,251243	0,348551	0,636285	0,500000	1,000000
CSp-RT1		-0,019651	0,306300	0,083870	0,276534	0,083870	0,416526	0,372987	-0,097939	0,028806
CSp-RT2		0,086643	0,465690	0,096677	0,204622	0,006042	0,255069	0,592623	-0,254013	0,211677
CSp-RT3		-0,033694	0,077615	-0,326285	-0,254013	-0,326285	0,255069	0,592623	-0,254013	0,211677

Tableau 4

7 DISCUSSION

Nous avons tenté d'aborder la question de la rechute psychotraumatique et de sa prédiction via des marqueurs physiologiques et cliniques, même avec un échantillon de population très faible. En effet, l'étude clinique est encore en cours et nous souhaitons commencer cette discussion par la principale critique que nous pouvons faire à ces résultats : les difficultés d'interprétations en raison du nombre très limité de participants inclus dans l'étude à ce jour. Nous nous permettons d'insister sur le fait que notre discussion se devra d'être située dans ce contexte.

Au niveau méthodologique, le recrutement des patients s'est fait de façon homogène et pour différents types de traumatismes psychologiques, il ne semble donc pas y avoir de biais de sélection ou de confusion à ce niveau. Par ailleurs ; malgré un recrutement d'une population psychiatrique de patients ; aucun d'entre eux n'était sous traitement psychotrope ni au moment de l'inclusion ni pendant l'étude. L'étude ne pouvait être menée en double aveugle, la simple aveugle aurait pu être discutée mais nous avons peur d'augmenter le nombre de perdus de vue. Les patients ont tous été interrogés par les deux mêmes interlocuteurs ce qui peut créer un biais de classement et d'interprétation.

En nous basant sur les scores à la CAPS ainsi que notre impression clinique, nous avons pu définir les 3 groupes de participants. Pour autant, une récente étude chez les participants contrôles suggère de prendre en compte dans toutes les études sur l'état de stress post traumatique le facteur stress. (Gindt, Nachon, Chanquoy, Garcia & Faure, soumis). Le faible nombre de nos participants dans chaque groupe ne nous a pas permis de subdiviser nos groupes contrôles et ESPT. Pourtant, au vu des données récoltées sur le niveau d'anxiété des participants, nous ne pouvons que

constater l'existence de participants « contrôles » avec un très fort niveau d'anxiété, et des participants du groupe ESPT actif avec un niveau d'anxiété non pathologique. Nous tenterons de suivre ce mode d'analyse des résultats pour la suite de l'étude.

Nous avons émis différentes hypothèses : la principale portait sur le défaut d'hyperactivation du cortex préfrontal qui favoriserait l'apparition de symptômes d'ESPT et qui se manifesterait de façon clinique par des scores élevés à la CAPS, au niveau neuropsychologique par un déficit cognitif global ainsi que psychophysiologiquement par des mesures perturbées de la moyenne des mouvements par nuit ainsi que par la mesure de la conductance cutanée. Nous mettons en évidence une modification des scores de la CAPS suivant que le sujet appartienne au groupe ESPT actif ou en rémission. Cette première hypothèse n'a été validée que partiellement puisque nous n'avons pas réussi à prouver le défaut d'hyperactivation du cortex préfrontal sur le plan neuropsychologique et psychophysiologique.

Le défaut d'hyperactivation du cortex préfrontal chez les sujets souffrant d'ESPT par rapport aux témoins comme facteur de risque de développement de l'ESPT ainsi que le défaut d'hyperactivation de ce même cortex préfrontal chez les sujets souffrant d'ESPT en rechute par rapport à des participants en rémission, qui constitue notre seconde hypothèse, n'ont pu être mis en évidence du fait d'un manque de puissance statistique.

A ce jour, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence entre la qualité du sommeil reportée par les participants, évaluée par l'Index de qualité du sommeil (Blais et al., 1997), et leurs groupes d'appartenance. Pourtant, une récente étude a montré que les vétérans souffrant de PTSD présentaient un score plus élevé pour chacun des 7 indices composant ce questionnaire (Noohi et al., 2010). Il est

probable que l'âge de nos participants ne permet pas de distinguer de telles répercussions.

Selon Belleville et al. (2011), l'amélioration du sommeil serait manifeste après un traitement via une thérapie cognitive et ces bénéfices persisteraient à 6 mois. Les troubles liés au sommeil peuvent également se mesurer de façon plus systématique qu'avec un questionnaire subjectif. Dans leur récente revue, Babson & Feldner (2010), rapportent que les données mesurées via un électrooculogramme, électroencéphalogramme ou encore électromyogramme n'ont pas pu mettre en évidence une différence significative entre les groupes de participants atteints d'ESPT et les groupes contrôles.

De la même façon, notre mesure objective de l'activité cinétique des participants pendant leur sommeil, ne nous a pas permis d'objectiver un quelconque lien entre ESPT et perturbation du sommeil. La question du rôle des perturbations du sommeil dans l'ESPT reste donc posée.

Les données analysées sur le conditionnement de la peur, son extinction et le test de rétention de l'extinction ne nous permettent pas de mettre en évidence une difficulté d'extinction dans le groupe ESPT par rapport aux groupes contrôle et remis.

Toutefois, au niveau clinique, nous remarquons des scores élevés à l'inventaire de dépression de Beck (BDI) dans le groupe ESPT actif par rapport aux groupes ESPT remis et témoin suggérant, encore une fois, la forte association de l'ESPT avec la dépression et l'anxiété, qui en représentent, d'après les données de la littérature, les deux principales co-morbidités et qui peuvent donc constituer un biais de confusion. Il n'a pas non plus été mis en évidence de lien statistiquement significatif

entre des pathologies du registre addictif et l'existence de symptômes d'ESPT, ni sur les modalités de conditionnement, de rétention et d'extinction de la peur.

L'ensemble des témoins ayant de forts niveaux d'anxiété mis en évidence à la STAI ne nous permettent pas de prédire du risque de développement d'un éventuel ESPT en fonction de leur niveau d'anxiété basal. Il existe toutefois une corrélation statistiquement significative entre le score total à la CAPS et l'état anxieux lors du premier entretien mis en évidence par le STAI ETAT 1 ($R=0.4184$ à $P<0.052$) nous faisant penser que les sujets du groupe ESPT, par le biais de l'hypervigilance, sont plus anxieux dans des situations potentiellement génératrices de stress.

Cette dernière donnée est également renforcée par la corrélation statistiquement significative entre la moyenne des mouvements dans la nuit et le développement d'un épisode dépressif majeur. En effet il existe une corrélation significativement négative entre la moyenne de mouvements par nuit et le fait d'avoir vécu sur la vie entière un épisode dépressif majeur ($R= -0.65$ à $p<0.05$).

L'analyse des mesures d'actigraphie nous apporte peu d'informations significatives : il existe bien une corrélation significative entre le mouvement pendant le sommeil et le mouvement en dehors du sommeil, avec la consommation d'alcool et de drogues ($p<0.05$) mais il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes en actigraphie pour la moyenne des mouvements par nuit. Cette donnée est assez surprenante au vu de la littérature et est probablement à mettre en rapport avec un manque de puissance statistique.

Lors de la première analyse, en comparant les données obtenues pour les trois groupes, nous ne mettons en évidence que très peu de données statistiquement significatives du fait du trop faible nombre de participants.

Par la suite, en ne comparant que les groupes ESPT et contrôle, nous mettons en évidence des différences statistiquement significatives portant sur les données de conditionnement d'extinction et de rétention. Nous observons ainsi que suivant le sexe l'extinction diffère ; les femmes réussissant moins bien pendant cette session de l'expérimentation, et ceci, plus particulièrement lors des deux derniers moments de la session d'extinction. Cette donnée est toutefois à relier au fait que dans le groupe ESPT il n'existe que des femmes ce qui constitue un biais de sélection malgré l'appariement initial en âge, sexe et niveau socio professionnel.

Les données de la CAPS confirment notre impression clinique par rapport à l'état psychotraumatique des sujets et nous permettent de classer les participants en trois groupes en se servant du seuil mis en évidence par Geneviève La Garde, Julien Doyon et Alain Brunet en 2010, de 42 à la CAPS. Ainsi, les personnes présentant un score supérieur à 42 à la CAPS seraient incluses dans le groupe ESPT actif tandis qu'un score inférieur à 42 les placerait dans le groupe ESPT remis.

Lors du conditionnement avec stimulus, les patients faisant partie du groupe ESPT actif font plus d'erreurs que les patients contrôles (50% contre 32% à $p < 0.05$) ce qui confirme que ces sujets présentent une anxiété anticipatoire avec crainte qu'un événement potentiellement traumatique puisse survenir.

Il semblerait également qu'il existe une corrélation statistiquement significative entre le degré d'anxiété évalué cliniquement et de façon subjective par l'examineur à travers l'échelle d'anxiété de Covi et la capacité de rétention de l'extinction (plus particulièrement pendant les deux derniers moments de cette session). Les patients

ayant un plus fort degré d'anxiété retiennent mieux l'extinction. Cette donnée est toutefois à relativiser car l'échelle de Covi est une échelle subjective basée sur les impressions du clinicien.

Il s'agit là de données préliminaires d'une étude appelée à se poursuivre afin d'atteindre le nombre désiré de patients par groupe (20 participants par groupe nécessaires).

AU TOTAL

- **Méthodologie :**
 - ✓ Recrutement homogène
 - ✓ Population psychiatrique sans traitement médicamenteux
 - ✓ Biais de classement et d'interprétation
- **Défaut d'hyperactivation cortex préfrontal non prouvé**
 - ✓ Groupe ESPT par rapport au groupe contrôle
 - ✓ Groupe ESPT sujets en rechute par rapport aux sujets remis
- **L'extinction est :**
 - ✓ Plus difficile pour les sujets de sexe féminin
 - ✓ Plus facile si fort niveau d'anxiété
- **Très fort niveau d'anxiété chez les contrôles**
- **Pas de modification du sommeil chez le sujets du groupe ESPT**
- **Pas de difficultés d'extinction chez les sujets ESPT**
- **Forte co-morbidité de l'ESPT avec la dépression et l'anxiété mais pas avec les pathologies addictives**
- **Actigraphie peu informative sur ESPT mais mouvements corrélés à la dépression**
- **Manque de puissance statistique**

8 CONCLUSION

Les participants de notre étude ont montré un comportement de peur conditionnée, l'éteignent et conservent l'extinction. Cependant, au vu de notre faible effectif et des données contradictoires obtenues, nous ne pouvons pas affirmer qu'il existe un lien entre extinction de la peur conditionnée et hyperactivation du cortex préfrontal. Nous ne pouvons pas non plus conclure à un déficit de rappel de l'extinction chez les participants du groupe ESPT.

Cette étude nous permet de mettre en évidence des facteurs confondants tels que l'âge, le sexe, ou la catégorie socio professionnelle.

Il serait intéressant de poursuivre l'expérimentation en étoffant les groupes de participants afin que notre étude ait plus de puissance statistique. Cela nous permettrait également de faire la part entre une simple tendance comportementale et une véritable extinction de la peur conditionnée.

Des données de la littérature suggèrent que le cortisol est impliqué dans la grande majorité des réactions au stress ainsi qu'à l'apparition des symptômes de stress post traumatique. Notre protocole pourrait être enrichi d'une mesure biologique du taux du cortisol des patients des trois groupes et les résultats comparés à ceux des différentes publications scientifiques.

Enfin, les données relatives à l'anxiété ont été des bases pour des perspectives ultérieures ; l'ensemble des sujets témoins ayant un niveau d'anxiété élevé à la STAI lors des entretiens psychiatriques et neuropsychologiques.

Il est donc nécessaire de poursuivre les nombreux travaux sur l'extinction de la peur conditionnée aussi bien chez l'animal que chez l'homme et notamment par le biais d'études longitudinales de grande puissance statistique.

Nous prévoyons par la suite de poursuivre nos recherches et d'évaluer, via des épreuves neuroradiologiques (type Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle), l'existence du lien entre dysfonctionnement préfrontal et rechute psychotraumatique.

Si ces liens sont démontrés, les possibilités thérapeutiques par stimulation magnétique transcrânienne répétitive (RTMS) du cortex préfrontal seront explorées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abrari, K., Rashidy-Pour, A., Semnanian, S., & Fathollahi, Y. (2007). Administration of corticosterone after memory reactivation disrupts subsequent retrieval of a contextual conditioned fear memory: Dependence upon training intensity. *Neurobiol Learn Mem.*
2. Aerni, A., Traber, R., Hock, C., Roozendaal, B., Schelling, G., Papassotiropoulos, A., et al. (2004). Low-dose cortisol for symptoms of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 161(8), 1488-1490.
3. Andreasen, N.C. (2004). *Brave New Brain*. Bruxelles, Belgique: De Boeck.
4. American Psychiatric Association, (1989). *DSM III : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 3e ed. Washington DC.
5. American Psychiatric Association, (1994). *DSM IV : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 4e ed. Washington DC.
6. Bast, T., Zhang, W. N., & Feldon, J. (2001). The ventral hippocampus and fear conditioning in rats. Different anterograde amnesias of fear after tetrodotoxin inactivation and infusion of the GABA(A) agonist muscimol. *Exp Brain Res*, 139(1), 39-52.
7. Bensabat, S., & Selye, H. (1980). *Stress : de grands spécialistes répondent*. Paris: Hachette.
8. Bremner, J.D., Licinio, J., Darnell, A., et al. (1997). Elevated CSF Corticotropin-Releasing Factor Concentrations in Posttraumatic Stress Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 154, 524-629.

9. Breslau, N., Kessler, R. C., Chilcoat, H. D., Schultz, L. R., Davis, G. C., & Andreski, P. (1998). Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry*, 55(7), 626-632.
10. Constant, E., & Andreoli, A., (2003). Neuro-imagerie et état de stress post traumatique. *Revue francophone du stress et du trauma*, 3(1), 59-64.
11. Cordero, M.I., Merino, J.J., & Sandi, C. (1998). Correlational relationship between shock intensity and corticosterone secretion on the establishment and subsequent expression of contextual fear conditioning. *Behavioural Neurosciences*, 112(4), 885-891.
12. Cordero, M. I., Venero, C., Kruyt, N. D., & Sandi, C. (2003). Prior exposure to a single stress session facilitates subsequent contextual fear conditioning in rats. Evidence for a role of corticosterone. *Horm Behav*, 44(4), 338-345.
13. Cottraux, J. (2001). *Les thérapies comportementales et cognitives*, Paris: Masson.
14. De Kloet, C. S., Vermetten, E., Heijnen, C. J., Geuze, E., Lentjes, E. G., & Westenberg, H. G. (2007). Enhanced cortisol suppression in response to dexamethasone administration in traumatized veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 32(3), 215-226.
15. Elzinga, B.M., & Roelofs, K. (2005). Cortisol-induced impairments of working memory require acute sympathetic activation. *Behavioral Neuroscience*, 119, 98-103.
16. Farinelli, M., Deschaux, O., Hugues, S., Thévenet, A., & Garcia, R. (2006). Hippocampal train stimulation modulates recall of fear extinction independantly of prefrontalcortex synaptic plasticity and lesions. *Learning and Memory*, 13, 329-334.

17. Filipovic, D., Gavrilovic, L., Dronjak, S., & Radojic, M. B. (2005). Brain glucocorticoid receptor and heat shock protein 70 levels in rats exposed to acute, chronic or combined stress. *Neuropsychobiology*, 51(2), 107-114.
18. Frankland, P.W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and memories. *Nature Neuroscience*, 6, 119-130.
19. Frankland, P.W., Ding, H.K., Takahashi, E., Suzuki, A., Kida, S., & Silva, A.J. (2006). Stability of recent and remote contextual fear memory. *Learning and Memory*, 13, 451-457.
20. Freud, S. (1919), *introduction à la psychanalyse des névroses de guerres, Résultats idées problèmes 1*, presse universitaires de France, Paris, 243-253.
21. Garcia, R. (2002). Postextinction of conditioned fear: between two CS-related memories. *Learning and Memory*, 9, 361-363.
22. Guthrie, R. M., & Bryant, R. A. (2006). Extinction learning before trauma and subsequent posttraumatic stress. *Psychosom Med*, 68(2), 307-311.
23. Heber, R., Kellner, M., & Yehuda, R. (2002). Salivary cortisol levels and the cortisol response to dexamethasone before and after EMDR: a case report. *J Clin Psychol*, 58(12), 1521-1530.
24. Hugues, S. (2006). *Rôle de la plasticité synaptique préfrontale dans la modulation de l'extinction de la peur conditionnée chez le rat*. Thèse de doctorat en sciences non publiée, Université de Nice Sophia Antipolis, Nice.
25. Jackson, E. D., Payne, J. D., Nadel, L., & Jacobs, W. J. (2006). Stress differentially modulates fear conditioning in healthy men and women. *Biol Psychiatry*, 59(6), 516-522.
26. Jacque, C., & Thurin, J.M., (2002). Stress, immunité et physiologie du système nerveux. *Medecine sciences*, 18, 1160-1166.

27. Kapfhammer, H.P. (2006). Neurobiology of trauma and posttraumatic stress disorder. *Neurologia Croatica* , 55 (2), 43-46.
28. Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E., et al. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 52 (12), 1048-1060.
29. Kjelstrup, K.G., Turvnes, F.A., Steffenach, H.A., Musidon, R., Moser, E.I., & Moser ; M.B. (2002). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(16), 10825-10830.
30. Korte, S. M. (2001). Corticosteroids in relation to fear, anxiety and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev*, 25(2), 117-142.
31. Kudo, K., Qiao, C.X., Kanba, S., & Arita, J. (2004). A selective increase in phosphorylation of cyclic AMP response element-binding protein in hippocampal CA1 region of male, but not female, rats following contextual fear and passive avoidance conditioning. *Brain Research*, 1024,
32. LaGarde, Julien Doyon , Alain Brunet , Memory and executive dysfunctions associated with acute posttraumatic stress disorder (2010). *Psychiatry research* 233-243.
33. Maheu, F.S., & Lupien, S.J. (2003). La mémoire aux prises avec les émotions et le stress : un impact nécessairement dommageable ? [Version électronique]. *Médecine Sciences*, 19(1). From <http://www.erudit.org/revue/ms/2003/v19/n1/000766ar.html>
34. Markowitsch, H.J., Kessler, J., Van Der Ven, C., Werber-Luxenburger, G., Albers, M., & Heiss, W.D. (1998). Psychic trauma causing grossly reduced brain metabolism and cognitive deterioration. *Neuropsychology*, 36, 77-82.

35. Mason, J. W., Wang, S., Yehuda, R., Lubin, H., Johnson, D., Bremner, J. D., et al. (2002). Marked lability in urinary cortisol levels in subgroups of combat veterans with posttraumatic stress disorder during an intensive exposure treatment program. *Psychosom Med*, 64(2), 238-246.
36. Michel, K. (2006). Psychiatrie et psychothérapies sont (enfin) parvenus au cerveau : Certaines interventions psychiatriques et psychothérapeutiques modifient les structures du cerveau. *Forum médical suisse*, 6(24), 569-575.
37. Milad, M.R., Rauch, S.L., Pitman, R.K., & Quirk, G.J. (in Press). Fear extinction in rats: Implications for human brain imaging and anxiety disorders. *Biological Psychology*.
38. Moradi, A.R., Doost, H.T., Taghavi, M.R., Yule, W., & Dalgleish, T. (1999). Everyday memory deficits in children and adolescents with PTSD: performance on the Rivermead Behavioural memory test. *Journal of Childhood Psychological Psychiatry*, 40, 357-361.
39. Morgan, C. A., 3rd, Wang, S., Rasmusson, A., Hazlett, G., Anderson, G., & Charney, D. S. (2001). Relationship among plasma cortisol, catecholamines, neuropeptide Y, and human performance during exposure to uncontrollable stress. *Psychosom Med*, 63(3), 412-422.
40. Myers, K. M., & Davis, M. (2007). Mechanisms of fear extinction. *Mol Psychiatry*, 12(2), 120-150.
41. Nemeroff, C. B., Bremner, J. D., Foa, E. B., Mayberg, H. S., North, C. S., & Stein, M. B. (2006). Posttraumatic stress disorder: a state-of-the-science review. *J Psychiatr Res*, 40(1), 1-21.

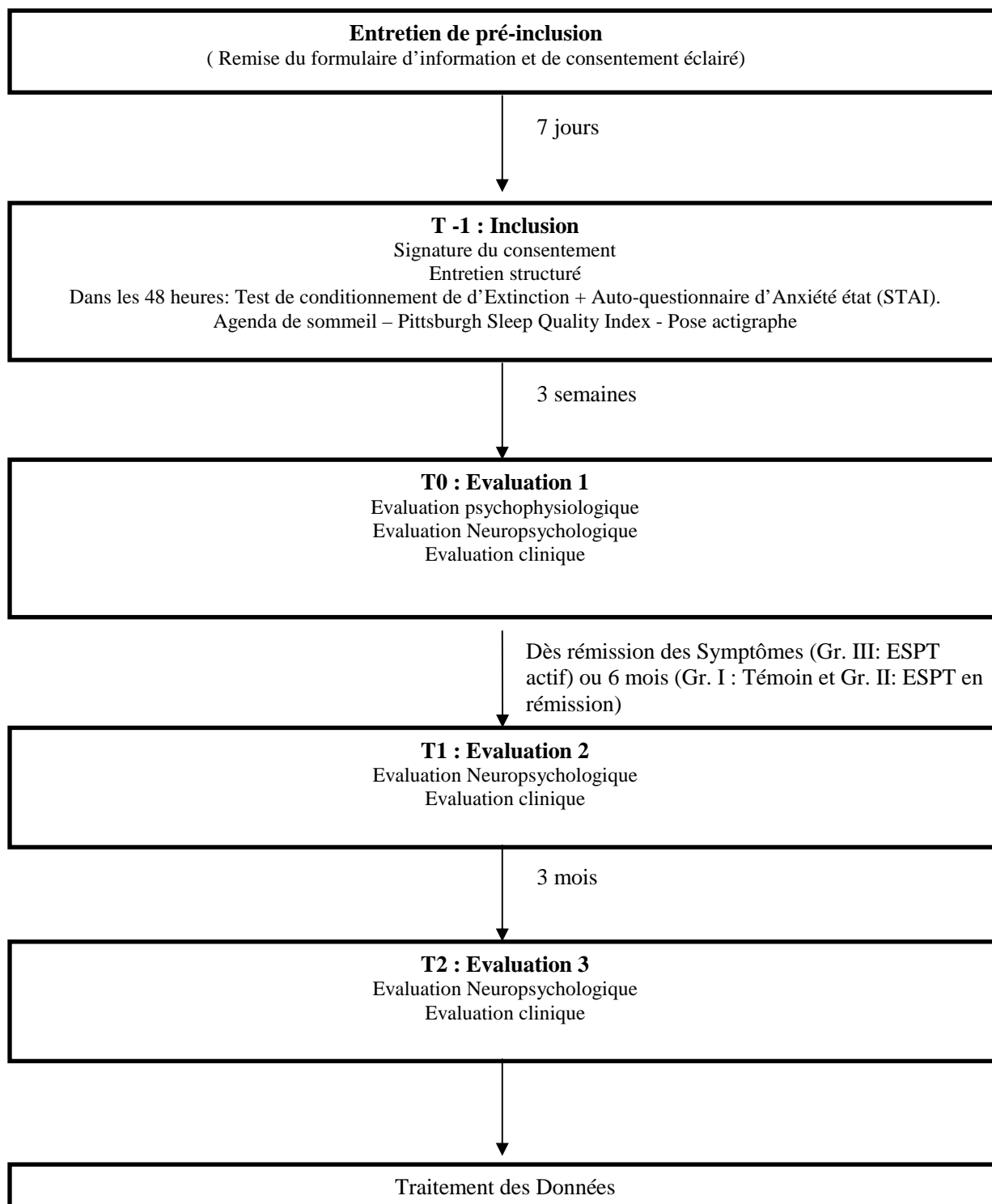
42. Olf, M., Guzelcan, Y., De Vries, G. J., Assies, J., & Gersons, B. P. (2006). HPA- and HPT axis alterations in chronic posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 31(10), 1220-1230.
43. Olf, M., de Vries, G. J., Guzelcan, Y., Assies, J., & Gersons, B. P. (2007). Changes in cortisol and DHEA plasma levels after psychotherapy for PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, 32(6), 619-626.
44. Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., et al. (2004). *Neurosciences*, (2eme ed.), Bruxelles : De Boeck Université.
45. Pynoos, R. S., Ritzmann, R. F., Steinberg, A. M., Goenjian, A., & Prisecaru, I. (1996). A behavioral animal model of posttraumatic stress disorder featuring repeated exposure to situational reminders. *Biol Psychiatry*, 39(2), 129-134.
46. Pynoos, R. S., Steinberg, A. M., Ornitz, E. M., & Goenjian, A. K. (1997). Issues in the developmental neurobiology of traumatic stress. *Ann N Y Acad Sci*, 821, 176-193.
47. Rohleder, N., Joksimovic, L., Wolf, J. M., & Kirschbaum, C. (2004). Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 55(7), 745-751.
48. Schelling, G., Roozendaal, B., & De Quervain, D. J. (2004). Can posttraumatic stress disorder be prevented with glucocorticoids? *Ann N Y Acad Sci*, 1032, 158-166.
49. Shin, L.M., Rauch, S.L., & Pitman, R.K. (2006). Amygdala, Medial Prefrontal Cortex, and Hippocampal function in Post traumatic stress disorder: A Decade of Progress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1071, 67-79.

50. Stote, D.L., & Fanselow, M.S. (2004). NMDA Receptor Modulation of Incidental Learning in Pavlovian Context Conditioning. *Behavioural Neuroscience*, 118(1), 253-257
51. Wignall, E.L., Dickson, J.M., Vaughan, P., et al. (2004). Smaller hippocampal volume in patients with recent-onset posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 56 (11), 832-836.
52. Wiltgen, B.J., Sanders, M.J., Anagnostaras, S.G., Sage, J.R. & Fanselow, M.S. (2006). Context Fear Learning in the Absence of the Hippocampus. *The journal of neuroscience*, 26(20), 5484-5491.
53. Yang, Y.L., Chao, P.K. & Lu, K.T. (2006). Systemic and intra-amygdala administration of glucocorticoid agonist and antagonist modulate extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*, 31, 912-24.
54. Yehuda, R., Kahana, B., Binder-Brynes, K., Southwick, SM., Mason, J.W. & Giller, E.L., (1995). Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *American journal of Psychiatry*, 152(7), 982-6.
55. Yehuda, R. (2002). Current status of cortisol findings in post-traumatic stress disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 25(2), 341-368, vii.
56. Yehuda, R., McFarlane, A. C., & Shalev, A. Y. (1998). Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry*, 44(12), 1305-1313.
57. Yehuda, R. & Sapolsky, R.M. (1997). Stress and glucocorticoid. *Sciences*, 275(5306), 1662- 1663.

Annexes

<i>Annexe 1 : Schéma récapitulatif de l'étude</i>	96
<i>Annexe 2 : Déroulement du protocole</i> :	97
Annexe 2a : Flowchart (partie 1)	97
Annexe 2 b : Flowchart (partie 2).....	98
<i>Annexe 3 : Fiches informatives Sujets</i>	99
Annexe 3a : Fiche à Remplir par le médecin.....	99
Annexe 3b : Fiche à Remplir à T-1.....	101
<i>Annexe 4 : Formulaire d'information et de Consentement éclairé</i>	102
Annexe 4a : Formulaire d'information :	102
Annexe 4b : Formulaire de Consentement éclairé -:.....	105
<i>Annexe 5 : Echelles pour les évaluations cliniques</i>	108
Critères Diagnostique du DSM IV pour l'Etat de Stress Post Traumatique	108
Inventaire d'anxiété état – STAI	110
Inventaire d'anxiété trait – STAI	111
Inventaire des symptômes dépressifs – BDI	112
Échelle diagnostique de trouble de stress post-traumatique (EDT)	115
Échelle d'impact événementiel – IES-R.....	120
CAPS 2 – Feuille récapitulative	122
Inventaire de Détresse Péritraumatique – PDI.....	124
Le mini entretien neuropsychiatrique international (MINI).....	126
Échelle de gravité de l'Anxiété de COVI.....	127
Échelle de Dépression de Hamilton	128
Questionnaire d'adaptation sociale SAS-SR	132
Index de Qualité du Sommeil de Pittsburg	148

Annexe 1 : Schéma récapitulatif de l'étude

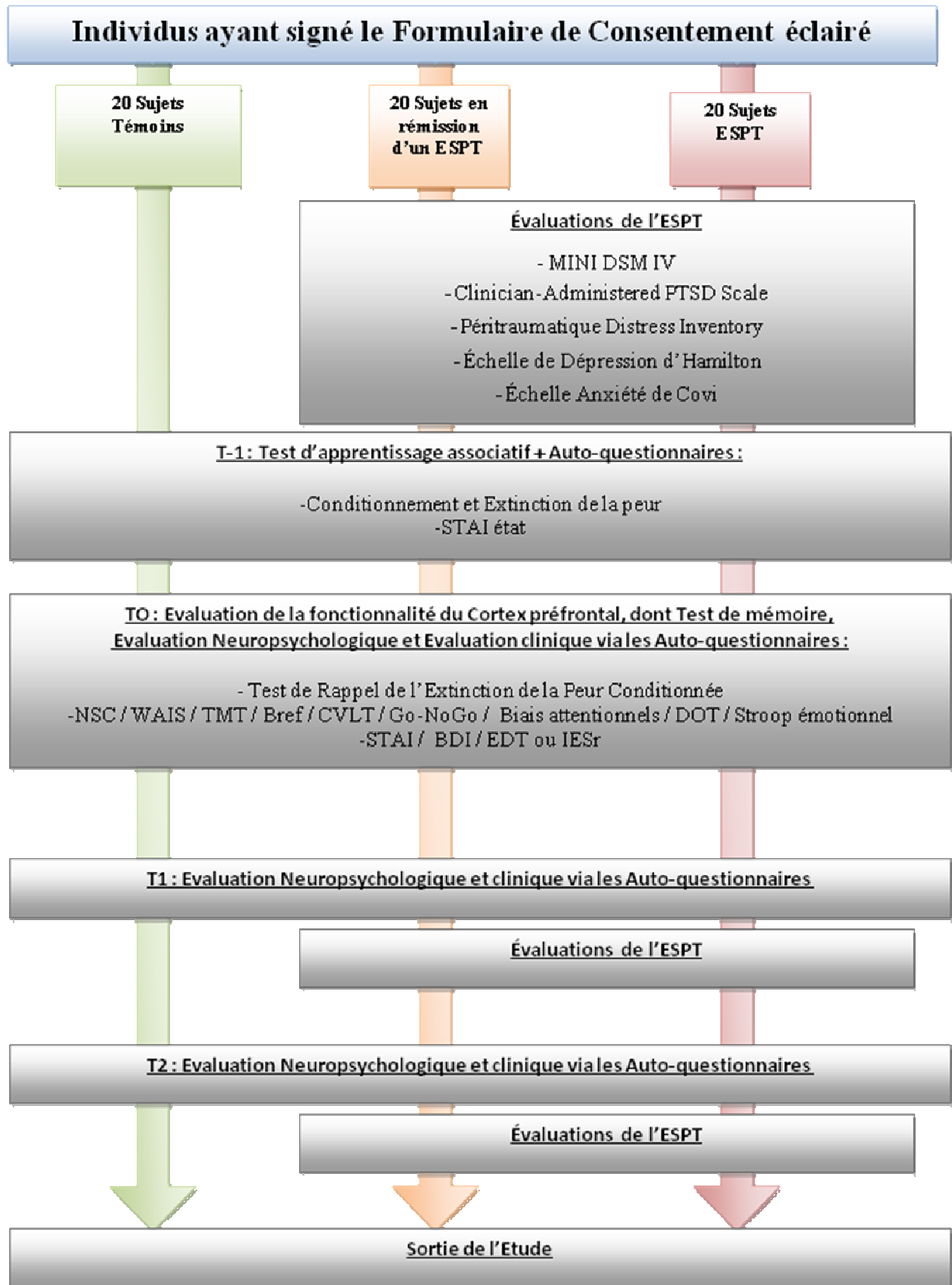


Annexe 2 : Déroulement du protocole :

Annexe 2a : Flowchart (partie 1)

Actions	Pré-inclusion (T-1) -7j	T-1 Inclusion	T-1 +/- 48 h	T0 Evaluations	T2 Eval	T3 Eval et sortie
Consentement éclairé	Remise	Signature				
Antécédents	X					
Examen clinique		X			X	X
Conditionnement de la Peur			X			
Extinction de la Peur			X			
Pose actigraphe			X			
Test de Rappel de l'Extinction				X		
Evaluation Neuropsychologique				X	X	X
Auto-questionnaires Clinique			X	X	X	X

Annexe 2 b : Flowchart (partie 2)



Annexe 3 : Fiches informatives Sujets

Annexe 3a : Fiche à Remplir par le médecin

DATE DE PASSATION : / /

Initial du patient : _/_

Sexe du patient : __

Date de naissance du patient : __/__/____

Latéralité manuelle : _____

Situation familiale :

Le patient a-t-il de la famille proche ? : OUI/NON (rayer la mention inutile).

Si oui, quel est le lien de parenté ? :

Le patient vit-il en couple ? : OUI/NON (rayer la mention inutile).

Si oui, est-il marié ?

Niveau socio-culturel :

Quelle est la profession du patient : _____

Le patient a-t-il fait des études : OUI/NON (rayer la mention inutile).

Si oui, lesquelles et à quel niveau s'est-il arrêté : _____

Le diagnostic :

Date du diagnostic : __/__/____

Etabli par : _____

Traumatisme vécu :

Quand a eu lieu le traumatisme ?

Quelle était la nature de ce traumatisme ?

Le patient a-t-il vécu des traumatismes auparavant : OUI/NON (rayer la mention inutile).

Si oui, combien ?

De quelle sorte ?

L'entourage du patient et le traumatisme :

Est-ce que le patient peut parler avec son entourage du traumatisme qu'il a vécu ?
OUI/NON (rayer la mention inutile).

Est-ce que le patient parle avec son entourage du traumatisme qu'il a vécu ? OUI/NON
(rayer la mention inutile).

Y'a-t-il eu un changement entre le patient et son entourage après le traumatisme ?
OUI/NON (rayer la mention inutile).
Si oui, de quel type ?

Traitement du patient :

Quelle est la thérapie du patient : _____

Depuis quand est-il suivi ? : _____

A-t-il déjà été suivi au préalable ? OUI/NON (rayer la mention inutile).
Si oui, pourquoi et quelle a été la durée ?

Suit-il un traitement médicamenteux ? OUI/NON (rayer la mention inutile).
Si oui, quels sont ses médicaments ?

Evaluation de la co-morbidité :

Le patient a-t-il un trouble associé à l'ESPT : OUI/NON (rayer la mention inutile).
Si oui, lequel ?

Est-il suivi pour ce trouble ? OUI/NON (rayer la mention inutile).
Si oui, comment ?

Prend-il des médicaments pour ce trouble ? OUI/NON (rayer la mention inutile).
Si oui, lesquels ?

Evaluation des antécédents :

Le patient a-t-il des antécédents cardiaques ? OUI/NON (rayer la mention inutile).

Le patient a-t-il des antécédents neurologiques ? OUI/NON (rayer la mention inutile).

Est-ce que le patient participe ou à un participé à un autre protocole de recherche les trois derniers mois ?

Annexe 3b : Fiche à Remplir à T-1



Laboratoire de neurobiologie et Psychotraumatologie

Fiche Informative

Étude sur le Stress, l'apprentissage et la mémoire

Date Session 1 :

Date Session 2 :

Age :

Sexe :

Latéralité manuelle:

Si étudiant, numéro étudiant :

Niveau d'étude (dernier diplôme obtenu) :

Avez-vous des connaissances en psychologie ou neuropsychologie : OUI NON

Avez-vous déjà participé à une expérience de psychologie ou neuropsychologie : OUI NON

Antécédents cardiaques personnels : OUI NON

et familiaux : OUI NON

Antécédents neurologiques personnels : OUI NON

et familiaux : OUI NON

Traitements médicamenteux (anti dépresseurs, épileptique) : OUI NON

Faites vous parti d'un autre protocole de recherche : OUI NON

Intensité de stimulation choisie avec l'expérimentateur pour l'expérience :

0.02 mA 0.05 mA 0.1 mA 0.2 mA 0.5 mA 1 mA 2 mA

N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous souhaitez à l'expérimentateur.

J'ai pris connaissance de l'expérience et accepte d'y participer : (Date et Signature)

Code sujet (à remplir par l'expérimentateur) :

Annexe 4 : Formulaire d'information et de Consentement éclairé

Annexe 4a : Formulaire d'information :

Risque de Rechute de l'ESPT : Relations entre marqueurs cliniques, neuropsychologiques et déficit de rappel de l'extinction de la peur conditionnée

A l'attention des patients

Veillez lire attentivement ces informations avant de prendre votre décision de participation à cette étude. Le médecin responsable discutera avec vous de l'ensemble des aspects de cette étude et il est important que vous lui demandiez des explications si quelque chose ne vous paraît pas clair.

Lorsque vous aurez lu et compris ces feuilles d'informations, vous prendrez votre décision. Un refus de votre part ne modifiera en rien votre prise en charge médicale ultérieure. En cas d'acceptation, on vous demandera de signer le formulaire de consentement éclairé précisant que vous participez à cette étude de votre propre volonté, et que vous êtes libre d'interrompre votre participation à tout moment. Une copie de la feuille d'information et du formulaire de consentement vous sera remise.

Le promoteur est le CHU de Nice et l'investigateur principal est le Docteur Michel BENOIT.

Objectif de l'étude

1. Description de la maladie

L'état de stress post-traumatique est une affection fréquente. Elle touche deux fois plus de femmes que d'hommes. La prévalence peut varier considérablement selon la population étudiée : elle peut atteindre 50% chez des victimes d'évènements violents de la vie civile (accidents de la voie publique, agressions physiques, viols) et 90% chez des victimes de situations de souffrance durables et extrêmes (déportations, tortures, prises d'otages, conflit militaire).

Le tableau clinique typique associe un triple syndrome de reviviscence peu contrôlable de l'événement traumatique, d'évitement des situations et des souvenirs qui rappellent l'événement, d'hyperréactivité à l'environnement. L'anxiété psychique et somatique, le sentiment d'asthénie et d'incapacité, la dimension dépressive sont des éléments fréquemment associés. Il s'agit d'une affection invalidante, compliquée dans plus de la moitié des cas chroniques où elle peut s'accompagner de dépression majeure, d'incapacité de travail, de limitation fonctionnelle dans la vie quotidienne.

1.L'objectif de cette étude est de permettre un diagnostic précoce de la rechute dans l'état de stress post-traumatique.

Déroulement de l'étude

Après avoir compris et signé le formulaire de consentement éclairé joint, vous aurez rendez-vous au sein de l'Hôpital.

Vous bénéficierez, a minima, au long du protocole de recherche de 3 entretiens structurés et de tests neuropsychologiques simples au sein de du CHU de Nice.

Lors de la première séance, nous enregistrerons votre rythme cardiaque, votre respiration et la conductance cutanée pendant un test d'apprentissage associatif. Ce test associatif impliquera la délivrance d'une stimulation tactile (dont nous aurons réglé ensemble l'intensité) via des électrodes au niveau de votre poignet. Il vous sera également demandé de répondre à un questionnaire. Comme tous les questionnaires qui vont vous être présentés, il faudra y répondre le plus honnêtement possible. Dans ces questionnaires, il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Cette séance durera à peu près une heure.

Lors de la seconde séance, On enregistrera une nouvelle fois votre rythme cardiaque, votre respiration et la conductance cutanée lors du test d'apprentissage. Une évaluation clinique via des auto-questionnaires aura lieu. Plusieurs tests neuropsychologiques sur ordinateurs vous seront proposés. Ces derniers ne nécessitent pas la maîtrise de l'outil informatique. La séance durera environ une heure.

Lorsque l'étude sera terminée, vous recevrez si vous le souhaitez, une information sur les résultats globaux obtenus.

Interruption de l'étude

Votre participation à l'étude est volontaire.

Vous pourrez retirer votre consentement et interrompre votre participation à tout moment et quelle qu'en soit la raison, sans en être pénalisé et sans que votre décision n'affecte votre prise en charge ultérieure.

Il pourra également être mis fin à votre participation, si le (ou les) médecin(s) responsable(s) considère(nt) qu'il y va de votre intérêt et /ou si vous ne pouvez pas, pour une raison ou une autre, respecter les différents impératifs du protocole.

Légalité

Cette étude se déroulera dans le respect des «Bonnes Pratiques Cliniques» et conformément à la législation en vigueur, en particulier selon les dispositions de la Loi du 20 décembre 1988 « Huriet Sérusclat » modifiée.

Le CHU de Nice a souscrit une assurance garantissant sa responsabilité civile (n° de contrat), ainsi que celle de tout intervenant à la recherche, et assumant les conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête.

Le Comité de Protection des Personnes de Nice a donné un avis favorable pour la réalisation de ce protocole de recherche le.....

Confidentialité

Toutes les informations recueillies à votre sujet seront traitées en toute confidentialité. Cependant, afin de respecter les obligations légales, votre dossier médical avec votre identification (initiales du prénom et du nom) pourra être consulté par les médecins participant à l'étude et les autorités administratives. Votre signature du formulaire de consentement éclairé vaut également consentement pour une telle consultation au cours de laquelle, quelles que soient les circonstances, votre anonymat sera respecté.

Conformément à la Loi « Informatique et Liberté » du 6 janvier 1978 et du décret n° 95-682 du 9 mai 1995, le traitement informatique des données individuelles pour cette étude fera l'objet d'une déclaration au Conseil National Informatique et Liberté.

En participant à cette étude, vous acceptez que les éléments enregistrés, y compris, compte tenu des nécessités de recherche, vos origines ethniques, puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur.

Le droit d'accès prévu par la Loi « Informatique et Liberté » (article 40) s'exerce à tout moment auprès de votre médecin et vous pourrez exercer votre droit de rectification soit directement soit indirectement par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix.

La nature des informations transmises qui vous concerneront seront les données contenues dans votre dossier médical.

La finalité du traitement des données sera la publication scientifique.

Les personnes physiques ou morales destinataires de ces données sont le Docteur Michel BENOIT (Centre Mémoire à Pasteur), et Monsieur René GARCIA (Professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Nice).

Pour toute question concernant l'étude, ainsi que vos droits, vous pourrez contacter :

Docteur Michel Benoit, Clinique de Psychiatrie, Hôpital Pasteur,
Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Voie Romaine, 06000 Nice, France.
Tel.: 04 92 03 33 58 ; Email : benoit@chu-nice.fr

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Identification des marqueurs cliniques, neuropsychologiques et psychophysiologiques du risque de rechute de l'Etat de Stress Post Traumatique

Nom du patient : -----
(en majuscules d'imprimerie : nom de famille et prénom)

Date de naissance : ----- ----- -----
(jour) (mois) (année)

Après lecture du formulaire d'information, je déclare :

- Avoir été informé par le Dr. de la nature du projet de recherche et de ses buts conformément à la déclaration d'Helsinki (1964) modifiée à Tokyo (1975) Venise (1983), Hong Kong (1989) et Somerset West (1996), Edinburg (2000).
 - Avoir connaissance qu'une assurance a été souscrite à la SHAM à mon intention par le Centre Hospitalier Universitaire de Nice, promoteur de l'étude.
 - Avoir reçu toutes les réponses souhaitées à mes questions.
 - Avoir noté que cette étude est réalisée conformément à la loi Huriet Sérusclat n° 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée par la loi n° 94-630 du 25 juillet 1994, Ordonnance n°2000-548 du 15 juin 2000, relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques définies dans le Bulletin Officiel publié par le ministère des Affaires Sociales et de l'Emploi.
 - Avoir noté que cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de Nice le.....
6. Avoir noté que ma participation à cette étude est entièrement volontaire et que je suis libre de refuser d'y participer. Avoir noté que si je décide de participer, je dois signer ce consentement pour indiquer que j'accepte de participer à cette étude. Avoir été informée que je peux me retirer à tout moment de cette étude sans préjudice d'aucune nature et que, pour ma sécurité, j'informerai l'investigateur de ma décision.
7. Avoir noté que toute nouvelle information survenant en cours d'étude et susceptible de remettre en cause ma participation, me sera communiquée dès que possible.

8. Avoir noté les coordonnées du médecin investigateur :

Docteur Michel Benoit, Clinique de Psychiatrie, Hôpital Pasteur,
Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Voie Romaine, 06000 Nice, France.

Tel.: 04 92 03 33 58 ; Email : benoit@chu-nice.fr

9. Avoir noté que certaines données nominatives me concernant feront, pour cette étude, l'objet d'un traitement informatisé. J'ai été informé (loi 95-548 du 01 juillet 1994 et décret n°95-682 du 09 mai 1995):

1. - de la nature des informations transmises: les trois premières lettres de mon nom patronymique, la première lettre de mon prénom, ma date de naissance, les dates de début et de fin de ma participation, des données scientifiques et médicales concernant mon état de santé ;
2. - que le traitement de ces données est nécessaire d'une part pour l'évaluation des risques de rechute psychotraumatique et leur interprétation ; d'autre part pour le respect des textes qui régissent ma participation à la recherche biomédicale (loi Huriet Sérusclat du 20 décembre 1988 et ses décrets d'application);
3. - que ces données sont destinées à l'équipe d'investigation du service de Psychiatrie, au promoteur de l'étude ainsi qu'aux autorités concernées;
4. - que je dispose d'un droit d'accès et de rectification de ces données par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix désigné à cet effet;
5. - de mon droit de m'opposer au traitement automatisé des données nominatives me concernant ;
6. - j'ai été avisé que la présentation du résultat du traitement des données ne pourra permettre mon identification directe ou indirecte;
7. - j'ai été avisé que le Dr BENOIT a été désigné en vue de veiller à la sécurité des informations et de leurs traitements ainsi qu'au respect de la finalité de celui-ci.

10. Avoir noté également que certaines informations personnelles (les trois premières lettres de mon nom patronymique, les deux premières lettres de mon prénom, ma date de naissance, les dates de début et de fin de participation à cette étude, la date d'expiration de la période d'exclusion) seront enregistrées sur un fichier national automatisé (art.R2046 - Décret n° 90-872 de la loi Huriet).

11. Avoir été informé que des représentants du promoteur de l'étude ou les autorités de tutelle locales étrangères peuvent être amenés à consulter mon dossier médical de manière confidentielle pour vérifier les données rapportées. En signant ce document, je confirme mon accord pour cette consultation de mon dossier.

12. Avoir été avisé(e) de ce que la présentation du résultat du traitement des données ne pourra pas permettre mon identification directe ou indirecte

13. Avoir été informé que le résultat globaux de la recherche me seront communiqués à la fin de l'étude

14. En cas de recherche sans bénéfice individuel direct

Avoir noté que :

- 1 je recevrai des éventuelles indemnités
- 2 les résultats de mon examen me seront communiqués préalablement à l'expression de ce consentement par l'intermédiaire d'un médecin de mon choix
- 3 je serai inscrit au fichier des " volontaires qui se prêtent à une recherche sans bénéfice individuel " (article R2046 du Code de Santé Publique).

J'ACCEPTÉ DE PARTICIPER À CETTE RECHERCHE DANS LES CONDITIONS PRÉCISÉES CI-DESSUS.

Fait en deux exemplaires originaux (dont un remis au patient, un pour l'investigateur)

Nom : _____ Prénom: _____

Numéro du sujet dans l'étude: _____ Date : _____

SIGNATURE DU PATIENT

"lu et approuvé"

Je confirme avoir personnellement expliqué la nature, l'objectif, la durée, ainsi que les effets et risques prévisibles de l'étude à la personne dont le nom figure ci dessus.

Nom : _____ Prénom : _____

Date : _____

SIGNATURE DE L'INVESTIGATEUR :

"lu et approuvé"

Annexe 5 : Echelles pour les évaluations cliniques

Critères Diagnostique du DSM IV pour l'Etat de Stress Post Traumatique

Critère A : le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :

(1) le sujet a vécu, a été témoin ou a été confronté à un événement ou des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être gravement blessés ou bien ont été menacés mort ou de graves blessures ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée.

(2) la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur.

Critère B : l'événement traumatique est constamment revécu, de l'une (ou de plusieurs) des façons suivantes :

(1) souvenirs répétitifs et envahissants de l'événement provoquant un sentiment de détresse, et comprenant des images, des pensées ou des perceptions.

(2) rêves répétitifs de l'événement provoquant un sentiment de détresse.

(3) impressions ou agissements soudains « comme si » l'événement traumatique allait se reproduire (incluant le sentiment de revivre l'événement, des illusions, des hallucinations, et des épisodes dissociatifs (flash-back), y compris ceux qui surviennent au réveil ou au cours d'une intoxication).

(4) sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices externes ou internes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique en cause.

(5) réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes pouvant évoquer ou ressembler à un aspect de l'événement traumatique en cause.

Critère C : Evitement persistant des stimuli associés au traumatisme et émoussement de la réactivité générale (ne préexistant pas au traumatisme), comme en témoigne la présence d'au moins trois des manifestations suivantes :

(1) efforts pour éviter les pensées, les sentiments ou les conversations associés au

traumatisme.

(2) efforts pour éviter les activités, les endroits ou les gens qui éveillent des souvenirs du traumatisme.

(3) incapacité de se rappeler d'un aspect important du traumatisme.

(4) réduction nette de l'intérêt pour des activités importantes ou bien réduction de la participation à ces mêmes activités.

(5) sentiment de détachement d'autrui ou de devenir étranger aux autres.

(6) restriction des affects (par exemple, incapacité à éprouver des sentiments tendres).

(7) sentiment d'avenir « bouché » (par exemple, pense ne pas pouvoir faire carrière, se marier, avoir des enfants, ou avoir un cours normal de la vie).

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

(1) difficulté d'endormissement ou sommeil interrompu.

(2) irritabilité ou accès de colère.

(3) difficulté de concentration.

(4) hypervigilance.

(5) réaction de sursaut exagéré.

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

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

Spécification :

Stress aigu : si la durée des symptômes est de moins de 3 mois.

Stress chronique : si la durée des symptômes dépasse 3 mois.

Survenue différée : si le début des symptômes survient au moins 6 mois après le facteur de stress.

Inventaire d'anxiété état – STAI

DATE DE PASSATION :/...../.....

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT**. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments **ACTUELS**.

	Non	Plutôt n	Plutôt c	Oui
1. Je me sens calme.				
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté.				
3. Je suis tendu(e), crispé(e).				
4. Je me sens surmené(e).				
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau.				
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e).				
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment.				
8. Je me sens content(e).				
9. Je me sens effrayé(e).				
10. Je me sens à mon aise (je me sens bien).				
11. Je sens que j'ai confiance en moi.				
12. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable.				
13. J'ai la frousse, la trouille, (j'ai peur).				
14. Je me sens indécis(e).				
15. Je suis décontracté(e), détendu(e).				
16. Je suis satisfait(e).				
17. Je suis inquiet, soucieux (inquiète, soucieuse).				
18. Je ne sais plus où j'en suis. Je me sens déconcerté(e), dérouté(e).				
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e).				
20. Je me sens de bonne humeur, aimable.				

Inventaire d'anxiété trait – STAI

DATE DE PASSATION :/...../.....

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **GENERALEMENT**. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments **HABITUELS**.

	jamais	parfois	souvent	Presqu toujour
1. Je me sens de bonne humeur, aimable.				
2. Je me sens nerveux et agité.				
3. Je me sens content de moi.				
4. Je voudrais être aussi heureux que les autres semblent l'être.				
5. J'ai un sentiment d'échec.				
6. Je me sens reposé.				
7. J'ai tout mon sang froid.				
8. J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à tel point que je ne peux plus les surmonter.				
9. Je m'inquiète à propos de choses sans importance.				
10. Je suis heureux.				
11. J'ai des pensées qui me perturbent.				
12. Je manque de confiance en moi.				
13. Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.				
14. Je prends facilement des décisions.				
15. Je me sens incompetent, pas à la hauteur.				
16. Je suis satisfait.				
17. Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent.				
18. Je prends les déceptions tellement à cœur que je les oublie difficilement.				
19. Je suis une personne posée, solide, stable.				
20. Je deviens tendu et agité quand je réfléchis à mes soucis.				

Inventaire des symptômes dépressifs – BDI

DATE DE PASSATION :/...../.....

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de 4 propositions. Pour chaque série, lisez les 4 propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre état actuel. Entourez le numéro qui correspond à la proposition choisie. Si, dans une série, plusieurs propositions vous paraissent convenir, entourez les numéros correspondants.

A	Je ne me sens pas triste.	1
	Je me sens cafardeux ou triste.	2
	Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas en sortir.	3
	Je suis si triste et si malheureux, que je ne peux pas le supporter.	4

B	Je ne suis pas particulièrement découragé, ni pessimiste au sujet de l'avenir.	1
	J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.	2
	Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.	3
	Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer.	4

C	Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.	1
	J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.	2
	Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.	3
	J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme mes enfants)	4

D	Je ne me sens pas particulièrement insatisfait.	1
	Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.	2
	Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.	3
	Je suis mécontent de tout.	4

E	Je ne me sens pas coupable.	1
	Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps.	2
	Je me sens coupable.	3
	Je me juge très mauvais, et j'ai l'impression que je ne vauds rien.	4

F	Je ne suis pas déçu par moi-même.	1
	Je suis déçu par moi-même.	2
	Je me dégoûte moi-même.	3
	Je me hais.	4

G	Je ne pense pas à me faire du mal.	1
	Je pense que la mort me libèrerait.	2
	J'ai des plans précis pour me suicider.	3
	Si je le pouvais, je me tuerais.	4

H	Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.	1
	Maintenant je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.	2
	J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens et j'ai peu de sentiments pour eux.	3
	J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.	4

I	Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.	1
	J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.	2
	J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.	3
	Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.	4

J	Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant.	1
	J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux.	2
	J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux.	3
	J'ai l'impression d'être laid et repoussant.	4

K	Je travaille aussi facilement qu'auparavant.	1
	Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.	2
	Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.	3
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	4

L	Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude.	1
	Je suis fatigué plus facilement que d'habitude.	2
	Faire quoi que ce soit me fatigue.	3
	Je suis incapable de faire le moindre travail.	4

M	Mon appétit est toujours aussi bon.	1
	Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.	2
	Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.	3
	Je n'ai plus du tout d'appétit.	4

Échelle diagnostique de trouble de stress post-traumatique (EDT)

DATE DE PASSATION :/...../.....

Partie 1

Plusieurs personnes ont vécu ou ont été témoins d'un événement traumatique ou très stressant à un certain moment de leur vie. Vous trouverez ci-dessous une liste d'événements traumatiques. Indiquez par un crochet *tous* les événements qui vous sont arrivés ou dont vous avez été témoins au cours de votre vie.

1. Accident grave, incendie ou explosion (par exemple, accident industriel, agricole, de voiture, d'avion ou de bateau).
2. Catastrophe naturelle (par exemple, tornade, ouragan, inondation ou tremblement de terre majeur).
3. Agression non sexuelle par un membre de la famille ou une personne connue (par exemple, être agressé(e), attaqué(e) physiquement, tiré(e) à bout portant, poignardé(e) ou menacé(e) d'une arme).
4. Agression non sexuelle par un(e) inconnu(e) (par exemple, être agressé(e), attaqué(e) physiquement, tiré(e) à bout portant, poignardé(e) ou menacé(e) d'une arme).
5. Agression sexuelle par un membre de la famille ou une personne connue (par exemple, viol ou tentative de viol).
6. Agression sexuelle par un(e) inconnu(e) (par exemple, viol, tentative de viol).
7. Combat militaire ou expérience en zone de guerre.
8. Contact sexuel quand vous aviez moins de 18 ans avec quelqu'un qui avait 5 ans (ou plus) de plus que vous (par exemple, contact avec des organes génitaux ou la poitrine).
9. Emprisonnement (par exemple, être incarcéré(e), prisonnier(ère) de guerre ou pris(e) en otage).
10. Torture.
11. Maladie ayant menacé votre vie.
12. Autre événement traumatique.
13. Si vous avez coché l'énoncé 12, veuillez spécifier ci-dessous de quel événement traumatique il s'agit.

Si vous avez coché au moins un énoncé ci-dessus, poursuivez le questionnaire, sinon, arrêtez ici.

Partie 2 :

14. Si vous avez coché plus d'un événement traumatique dans la Partie 1, cochez ci-dessous l'événement qui *vous a bouleversé le plus*. Si vous n'avez coché qu'un seul événement traumatique dans la Partie 1, cochez le même ici.

- Accident grave, incendie ou explosion.
- Catastrophe naturelle.
- Agression non sexuelle par un membre de la famille ou une personne connue.
- Agression non sexuelle par un(e) inconnu(e).
- Agression sexuelle par un membre de la famille ou une personne connue.
- Agression sexuelle par un(e) inconnu(e).
- Combat militaire ou expérience en zone de guerre.
- Contact sexuel quand vous aviez moins de 18 ans avec quelqu'un qui avait 5 ans (ou plus) de plus que vous.
- Emprisonnement.
- Torture.
- Maladie ayant menacé votre vie.
- Autre événement traumatique.

Dans les lignes ci-dessous, décrivez l'événement traumatique que vous avez coché ci-dessus.

Voici quelques questions relatives à l'événement que vous venez de décrire.

15. L'événement traumatique s'est produit il y a combien de temps ? (ne cochez qu'une réponse).

1. Il y a moins d'un mois.
2. Entre 1 et 3 mois.
3. Entre 3 et 6 mois.
4. Entre 6 mois et 3 ans.
5. Entre 3 et 5 ans.
6. Il y a plus de 5 ans.

Pour les prochaines questions, encerclez O pour Oui et N pour Non.

Durant cet événement traumatique...

16. Avez vous été blessé(e) physiquement ?	O N
--	-----

17. Est ce que quelqu'un d'autre a été blessé(e) physiquement ?	O N
19. Avez-vous pensé que votre vie était en danger ?	O N
1. Avez-vous pensé que la vie de quelqu'un d'autre était en danger ?	O N
2. Vous êtes vous senti impuissant(e) ?	O N
3. Vous êtes vous senti terrifié(e) ?	O N

Partie 3 :

Voici une liste de difficultés que les personnes vivent quelquefois après un événement traumatique. Lisez chacun des énoncés attentivement et encerclez le chiffre (0,1 ,2 ou 3) qui décrit le mieux combien de fois cette difficulté vous a dérangé *au cours du dernier mois*. Cotez chacune des difficultés suivantes par rapport à l'événement traumatique que vous avez décrit à l'énoncé 14:

0 : pas du tout ou seulement une fois.

1 : une fois par semaine au moins/une fois de temps en temps.

2 : 2 à 4 fois par semaine/la moitié du temps.

3 : 5 fois ou plus par semaine/presque toujours.

22. Des pensées ou des images bouleversantes de l'événement traumatique qui vous venaient à l'esprit alors que vous ne le vouliez pas.	0	1	2	3
23. Faire des mauvais rêves ou des cauchemars de l'événement traumatique				
24. Revivre l'événement traumatique, agir ou se sentir comme si celui-ci se produisait de nouveau.	0	1	2	3
25. Vous sentir émotionnellement bouleversé lorsque quelque chose vous rappelle l'événement traumatique (ex : se sentir effrayé, apeuré, en colère, triste, coupable etc.)	0	1	2	3
26. Avoir des réactions physiques lorsque quelque chose vous rappelle l'événement traumatique (ex : transpirer abondamment, avoir le cœur qui bat vite).	0	1	2	3
27. Essayer de ne pas penser à l'événement traumatique, de ne pas en parler ou de ne pas ressentir les émotions liées à cet événement.	0	1	2	3
28. Essayer d'éviter les activités, les personnes ou les endroits qui vous rappellent l'événement traumatique.	0	1	2	3
29. Être incapable de vous souvenir d'une partie importante de l'événement	0	1	2	3
30. Avoir beaucoup moins d'intérêt ou participer beaucoup moins souvent à des activités importantes	0	1	2	3
31. Vous sentir distant ou coupé des gens autour de vous.	0	1	2	3
32. Vous sentir émotionnellement « gelé(e) » ou « engourdi(e) » (ex : être incapable de pleurer ou de ressentir de l'affection).	0	1	2	3
33. Avoir l'impression que vos plans futurs ou vos désirs ne pourront pas se réaliser (ex : penser que vous n'aurez pas de carrière, de mariage, d'enfants, ou une longue vie)	0	1	2	3
34. Avoir de la difficulté à vous endormir ou à rester endormi.	0	1	2	3
35. Vous sentir irritable ou avoir des accès de colère.	0	1	2	3
36. Avoir des difficultés de concentration (ex : difficulté à suivre une conversation, perdre le fil d'une émission de télévision, oublier ce que vous lisez).	0	1	2	3
37. Être en état d'alerte (ex : vérifier qui est autour de vous, être mal à l'aise dos à la porte, etc.)	0	1	2	3
38. Être nerveux ou sursauter facilement (ex : quand quelqu'un marche derrière vous).	0	1	2	3

39. Depuis combien de temps vivez-vous les difficultés que vous avez identifiées ci-dessus ? (N'encerclez qu'une réponse).

2. Moins d'un mois.
3. De 1 à 3 mois.
4. Plus de 3 mois.

40. Ces difficultés ont commencé combien de temps après l'événement traumatique ? (n'encerclez qu'une réponse).

1. Moins de 6 mois.
2. 6 mois ou plus.

Partie 4 :

Indiquez ci-dessous si les difficultés évaluées dans la partie 3 ont interféré avec l'un ou l'autre domaine de votre vie quotidienne durant le dernier mois. Encerclez O pour oui et N pour non.

Votre travail	O	N
Vos tâches et obligations ménagères.	O	N
Vos relations avec vos amis.	O	N
Vos activités de détente et de loisirs	O	N
Votre travail scolaire.	O	N
vos relations familiales.	O	N
Votre vie sexuelle	O	N
Votre satisfaction générale face à la vie	O	N
Votre niveau général de fonctionnement dans tous les domaines de votre vie	O	N

Échelle d'impact événementiel – IES-R

DATE DE PASSATION :/...../.....

Instructions : Voici une liste de difficultés que les gens éprouvent parfois à la suite d'un événement difficile. Veuillez lire chaque item et indiquer à quel point vous avez été bouleversé(e) par chacune de ces difficultés **au cours des 7 derniers jours** en ce qui concerne l'événement que vous avez vécu. Dans quelle mesure avez-vous été affecté(e) ou bouleversé(e) par ces difficultés.

		Pas du tout	Un peu	Moyen- nement	Passable- ment	Extrême- ment
1	Tout rappel de l'événement ravivait mes sentiments face à celui-ci.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Je me réveillais la nuit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Différentes choses m'y faisait penser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Je me sentais irritable et en colère.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Quand j'y repensais ou qu'on me le rappelait, j'évitais de me laisser bouleverser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Sans le vouloir, j'y repensais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	J'ai eu l'impression que l'événement n'était jamais arrivé ou qu'il n'était pas réel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Je me suis tenu(e) loin de ce qui m'y faisait penser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Des images de l'événement surgissaient dans ma tête.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	J'étais nerveux (nerveuse) et je sursautais facilement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	J'essayais de ne pas y penser.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	J'étais conscient(e) d'avoir encore beaucoup d'émotions à propos de l'événement, mais je n'y ai pas fait face.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Mes sentiments à propos de l'événement étaient comme figés.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Je me sentais et je réagissais comme si j'étais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	encore dans l'événement.					
15	J'ai eu du mal à m'endormir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	J'ai ressenti des vagues de sentiments intenses à propos de l'événement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	J'ai essayé de l'effacer de ma mémoire.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	J'ai eu du mal à me concentrer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Ce qui me rappelait l'événement me causait des réactions physiques telles que des sueurs, des difficultés à respirer, des nausées ou des palpitations.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	J'ai rêvé à l'événement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	J'étais aux aguets et sur mes gardes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	J'ai essayé de ne pas en parler.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CAPS 2 – Feuille récapitulative

DATE DE PASSATION :/...../.....

Transcrire ci-dessous les scores (notés de 0 à 4) du questionnaire CAPS 2.

Prière de noter qu'en cas de réponse négative à la question « relié au traumatisme ? », le score à transcrire sur la feuille de récapitulation est zéro.

		Fréquence	Intensité
B – Symptômes de reviviscence			
1.	Souvenirs répétitifs et envahissants
2.	Rêves pénibles
3.	Agir ou se sentir comme si l'événement se reproduisait
4.	Souffrance psychologique lors de l'exposition à des déclencheurs
5.	Réactivité physiologique lors de l'exposition à des déclencheurs
SOUS-TOTAL		F :	I :
TOTAL B		F + I :	

		Fréquence	Intensité
C – Symptômes d'évitement et d'émoussement			
6.	Evitement des pensées, des sensations ou des conversations
7.	Evitement des activités, des situations ou des gens
8.	Incapacité à se souvenir d'un aspect important du traumatisme
9.	Diminution de l'intérêt ou de la participation à des activités
10.	Sentiment d'être détaché ou étranger
11.	Capacité réduite de ressentir des émotions
12.	Sentiment de futur amputé
SOUS-TOTAL		F :	I :
TOTAL C		F + I :	
		Fréquence	Intensité
D – Symptômes d'hyper éveil			

13.	Difficulté à s'endormir ou à rester endormi(e)	1.....1	1.....1
14.	Irritabilité ou accès de colère	1.....1	1.....1
15.	Difficulté à se concentrer	1.....1	1.....1
16.	Hyper-vigilance	1.....1	1.....1
17.	Réactions exagérées de sursaut	1.....1	1.....1
SOUS-TOTAL		F : 1.....1.....1	I : 1.....1.....1
TOTAL D		F + I : 1.....1.....1	

TOTAL CAPS (Fréquence + Intensité)	B + C + D	1.....1.....1.....1
---	------------------	---------------------

F – Souffrance significative ou altération du fonctionnement		(Score de 0 à 4)
20.	Souffrance subjective	1.....1
21.	Altération du fonctionnement social	1.....1
22.	Altération du fonctionnement professionnel	1.....1

23.	Validité globale	1.....1
------------	-------------------------	---------

Commentaires :

Inventaire de Détresse Péritraumatique – PDI

DATE DE PASSATION :/...../.....

Instructions : Complétez s'il vous plaît les énoncés qui suivent en entourant le nombre qui correspond au mieux à ce que vous avez ressenti pendant et immédiatement après l'événement critique. Si une proposition ne s'applique pas à votre expérience de l'événement, alors entourer la réponse « *Pas du tout vrai* ».

1	Je me sentais totalement incapable de faire quoi que ce soit.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

2	Je ressentais de la tristesse et du chagrin.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

3	Je me sentais frustré(e) et en colère car je ne pouvais rien faire de plus.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

4	J'avais peur pour ma propre sécurité.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

5	Je me sentais coupable.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

6	J'avais honte de mes réactions émotionnelles.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

7	J'étais inquiet pour la sécurité des autres.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

8	J'avais l'impression que j'allais perdre le contrôle de mes émotions.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

9	J'avais envie d'uriner et d'aller à la selle.				
	0	1	2	3	4
	<i>Pas du tout vrai</i>	<i>Un peu vrai</i>	<i>Assez vrai</i>	<i>Très vrai</i>	<i>Extrêmement vrai</i>

10	J'étais horrifié(e) par ce que j'avais vu.				
----	--	--	--	--	--

	0 <i>Pas du tout vrai</i>	1 <i>Un peu vrai</i>	2 <i>Assez vrai</i>	3 <i>Très vrai</i>	4 <i>Extrêmement vrai</i>
--	------------------------------	-------------------------	------------------------	-----------------------	------------------------------

11	J'avais des réactions physiques comme des sueurs, des tremblements et des palpitations.				
	0 <i>Pas du tout vrai</i>	1 <i>Un peu vrai</i>	2 <i>Assez vrai</i>	3 <i>Très vrai</i>	4 <i>Extrêmement vrai</i>

12	J'étais sur le point de m'évanouir.				
	0 <i>Pas du tout vrai</i>	1 <i>Un peu vrai</i>	2 <i>Assez vrai</i>	3 <i>Très vrai</i>	4 <i>Extrêmement vrai</i>

13	Je pensais que j'allais mourir.				
	0 <i>Pas du tout vrai</i>	1 <i>Un peu vrai</i>	2 <i>Assez vrai</i>	3 <i>Très vrai</i>	4 <i>Extrêmement vrai</i>

Le mini entretien neuropsychiatrique international (MINI)

DATE DE PASSATION :/...../.....

Modules	Vie entière		Actuelle	
A Episode Dépressif majeur (EDM)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
B Dysthymie	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
C Risque suicidaire	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
D Episode (hypo-)maniaque	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
E Trouble panique	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
F Agoraphobie	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
G Phobie sociale	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
H Trouble obsessionnel compulsif	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
I ESPT	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
J Alcool (dépendance / abus)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
K Drogues (dépendance / abus)	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
L Troubles psychotiques	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
M Anorexie mentale	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
N Boulimie	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
O Anxiété généralisée	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Échelle de gravité de l'Anxiété de COVI

DATE DE PASSATION :/...../.....

Coter :

- Inexistant : **0** ;
- Faible : **1** ;
- Moyen : **2** ;
- Beaucoup : **3** ;
- Énorme : **4**.

DISC Discours du sujet Nerveux, pas dans son assiette, agité, effrayé sans raison, peureux, tendu, noué, doit éviter certaines conduites, certains lieux, difficultés à se concentrer.

COMC Comportement Semble effrayé, angoissé, mal à l'aise, agité.

SYMC Plaintes somatiques Sudation, tremblements, sensation de striction cardiaque, tachycardie, oppression respiratoire, sensation de chaud ou froid, sommeil agité, estomac noué, boule dans la gorge.

SOMME DES ITEMS

Échelle de Dépression de Hamilton

DATE DE PASSATION : 1.....1.....1 / 1.....1.....1 / 1.....1.....1.....1.....1

1. Humeur dépressive: la personne est-elle dans un état de tristesse, d'impuissance, d'auto-dépréciation ?

- Non
- Oui. Ces états affectifs ne sont signalés que si on l'interroge (par ex. pessimisme, sentiment d'être sans espoir)
- Oui. Ces états sont signalés spontanément et de manière verbale ou sonore (par exemple par des sanglots occasionnels).
- Oui. Ces états sont communiqués de manière non verbale (par exemple par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à sangloter).
- Oui. La personne communique ces états verbalement et non verbalement.

2. Sentiments de culpabilité de la personne

- N'a pas de sentiments de culpabilité
- S'adresse des reproches à elle-même, et a l'impression d'avoir porté préjudice à des gens
- Se culpabilise, s'en veut d'avoir commis des erreurs passées ou des actes condamnables
- Considère que sa maladie est une punition. Elle a des idées délirantes de culpabilité
- Entend des voix qui l'accusent ou la dénoncent; elle est victime d'hallucinations visuelles menaçantes

3. Suicide

- N'a pas d'idée suicidaire
- A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue
- Souhaite être morte
- Idées ou geste de suicide
- Tentatives de suicide (mettre une note de 4 pour toute tentative sérieuse)

4. Insomnie en début de nuit

- Pas de difficulté à s'endormir
- Difficultés occasionnelles à s'endormir (par ex. met plus d'une demi-heure à s'endormir)
- Difficultés quotidiennes à s'endormir

5. Insomnie en milieu de nuit

- Pas de difficulté
- La personne se plaint d'agitation et de troubles du sommeil durant la nuit
- La personne se réveille pendant la nuit (mettre un note de 2 si elle quitte son lit, sauf pour aller aux toilettes)

6. Insomnie du matin

- Pas de difficulté
- La personne se réveille de très bonne heure mais se rendort
- Incapable de se rendormir si elle se réveille

7. Travail et activités

- Pas de difficulté
- Pensées et sentiments d'impuissance, de fatigue, et de faiblesse lors d'activités professionnelles ou de loisir
- Désintérêt dans les activités professionnelles ou de loisir rapporté directement par la personne, ou indirectement par une attitude apathique, indécise et hésitante (elle se sent forcée d'exercer une activité)
- Diminution du temps consacré à exercer un activité, perte de productivité
- Arrêt de maladie (mettre une note de 4 si la personne, lorsqu'elle est hospitalisée, n'exerce que des activités routinières).

8. Ralentissement (pensée, langage, perte de concentration)

- Pensée et langage normaux
- Léger ralentissement lors de l'entrevue
- Ralentissement manifeste lors de l'entrevue
- Entrevue difficile
- Entrevue impossible (la personne se trouve dans un état de stupeur)

9. Agitation

- Aucune
- La personne a des crispations, secousses musculaires
- Joue avec ses mains, ses cheveux...
- Bouge, ne peut rester assis tranquille
- Se tord les mains, se ronge les ongles, s'arrache les cheveux, se mord les lèvres

10 Anxiété (aspect psychique)

- Aucune
- Symptômes légers (par ex. une tension subjective, irritabilité, perte de concentration)
- Symptômes modérés (par ex. la personne se soucie de problèmes mineurs)
- Symptômes sévères (par ex. une appréhension apparente apparaît dans l'expression faciale et la parole)
- Symptômes très invalidants (par ex. la personne exprime une peur sans que l'on pose de questions)

11. Anxiété (aspect physique)

- Aucun de ces symptômes
- Symptômes légers
- Symptômes modérés
- Symptômes sévères
- Symptômes très invalidants (la personne n'est pas fonctionnelle)

12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux

- Aucun symptôme
- La personne, manque d'appétit, mais mange sans s'y être incitée
- La personne a des difficultés à manger si on ne l'incite pas à le faire. A besoin de laxatifs ou de médicaments pour ses problèmes gastro-intestinaux

13. Symptômes somatiques généraux

- Aucun
- Lourdeur dans les membres, le dos et la tête. Maux de dos, de tête, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.
- Mettre une note de 2 si un des symptômes apparaît clairement

14. Symptômes génitaux

Ces symptômes incluent une perte de libido, des troubles menstruels

- Absents
- Légers
- Sévères

15. Hypochondrie

- Absente
- Attention portée sur son corps
- Préoccupations portées sur sa santé
- La personne est fortement convaincue d'être malade, se plaint fréquemment, demande de l'aide...
- Idées délirantes hypochondriaques

16. Perte de poids

A: D'après les renseignements apportés par le malade

- Pas de perte de poids
- Perte de poids probable
- Perte de poids certaine

B: Si le poids est mesuré quotidiennement par le personnel soignant

- Perte inférieure à 500g par semaine
- Perte supérieure à 500g par semaine
- Perte supérieure à 1 kg par semaine

17. Prise de conscience

- Reconnaît être déprimée et malade
- Reconnaît être malade mais l'attribue à une mauvaise alimentation, le climat, le surmenage, un virus, le besoin de repos...
- Nie être malade

18. Variation diurne

Noter éventuellement si les symptômes sont plus importants dans la soirée ou la matinée.

- aucune variation diurne
- Légère variation diurne
- Importante variation diurne

19. Dépersonnalisation et déréalisation (par ex. sentiment que le monde n'est pas réel, idées nihilistes)

Ces symptômes psychiques sont :

- Absents
- Légers
- Modérés
- Sévères
- Très invalidants (entraîne une incapacité fonctionnelle)

20. Symptômes délirants

- Aucun
- La personne est soupçonneuse
- La personne a des idées de référence : la personne se croit le centre d'une attention constante. (par ex pense que les gens à la télévision parlent d'elle, que l'actualité a été écrite spécialement pour elle, que des événements ont une signification personnelle...)
- La personne a des idées délirantes de référence et de persécution

21. Symptômes obsessionnelles compulsifs

Ce trouble anxieux décrit une personne qui se livre à des actes rituels répétés (compulsions) dans le but de chasser ou empêcher l'apparition de pensées importunes, incontrôlables et anxiogènes qui reviennent sans cesse

(obsessions). Absents Légers Sévères

Questionnaire d'adaptation sociale SAS-SR

Myrna M. WEISSMAN, Ph. D.

Traduction française : J. D. GUELFY et L. WAINTRAUB.

DATE DE PASSATION : / /

Comment vous êtes-vous senti(e) au cours des deux dernières semaines ? Nous vous demandons de répondre à quelques questions qui concernent votre travail, votre temps libre et votre vie de famille. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses à ces questions. Cochez la réponse qui correspond le mieux à votre état pendant ces deux dernières semaines.

TRAVAIL

Sujets ayant une activité professionnelle extérieure

- Quel(le) est votre statut (situation) ?

J'exerce une activité professionnelle rémunérée 1
Je suis femme au foyer 2
Je suis étudiant(e) 3
Je suis retraité(e) 4
Je suis sans emploi 5

- Exercez-vous habituellement une activité rémunérée plus de 15 heures par semaine ?

Oui 1
Non 2

- Avez-vous exercé la moindre activité rémunérée ces deux dernières semaines ?

Oui 1
Non 2

Cochez la réponse qui s'applique au mieux à ces deux dernières semaines.

1- Combien de jours avez-vous manqué à votre travail ces deux dernières semaines ?

Aucun	1 <input type="checkbox"/>
Un jour	2 <input type="checkbox"/>
J'ai manqué à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai manqué plus de la moitié du temps, mais j'ai travaillé au moins une journée	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas travaillé du tout	5 <input type="checkbox"/>
J'étais en vacances ces deux dernières semaines	8 <input type="checkbox"/>

Si vous n'avez pas du tout travaillé ces deux dernières semaines, passez à la question 7.

2- Comment avez-vous travaillé ces deux dernières semaines ?

J'ai très bien fait mon travail	1 <input type="checkbox"/>
J'ai bien fait mon travail mais j'ai eu quelques problèmes mineurs	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu besoin d'aide dans mon travail et je ne l'ai pas bien fait à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai manqué plus de la moitié du temps, mais j'ai travaillé au moins une journée	4 <input type="checkbox"/>
J'ai mal fait mon travail la plupart du temps	5 <input type="checkbox"/>

3- Avez-vous été gêné(e) de la mauvaise qualité de votre travail ces deux dernières semaines ?

Je n'ai jamais été gêné(e)	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois, je me suis senti(e) un peu gêné(e)	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) gêné(e) à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) gêné(e) la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti(e) gêné(e) tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

4- Vous êtes-vous disputé(e) avec des gens à votre travail ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis pas disputé(e) et me suis bien entendu(e) avec les gens	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis le plus souvent bien entendu(e) avec les gens mais il y a eu quelques petites disputes (sans importance, sans gravité)	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé(e) plus d'une fois	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis souvent disputé(e)	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé(e) sans arrêt avec les gens	5 <input type="checkbox"/>

5- Vous êtes-vous senti troublé, inquiet ou mal à l'aise à votre travail ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis jamais senti mal à l'aise	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

6- Avez-vous trouvé votre travail intéressant ces deux dernières semaines ?

J'ai trouvé mon travail intéressant presque tout le temps	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois, je n'ai pas trouvé mon travail intéressant	2 <input type="checkbox"/>
J'ai trouvé mon travail sans intérêt la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai trouvé mon travail sans intérêt la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
J'ai trouvé mon travail sans intérêt tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

Travail au foyer

Si vous êtes une femme au foyer, répondez aux questions 7 à 12. Sinon, passez à la question 13

7- Combien de jours avez-vous eu une activité ménagère ces deux dernières semaines ?

Tous les jours	1 <input type="checkbox"/>
J'ai fait mon travail ménager presque tous les jours	2 <input type="checkbox"/>
J'ai fait mon travail ménager à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
La plupart du temps, je n'ai pas fait mon travail ménager	4 <input type="checkbox"/>
J'étais complètement incapable de faire mon travail ménager	5 <input type="checkbox"/>
Je n'étais pas chez moi pendant ces deux dernières semaines	8 <input type="checkbox"/>

8- Ces deux dernières semaines, avez-vous maintenu votre activité ménagère ? Ceci concerne la préparation des repas, le ménage, la lessive, les courses pour la nourriture et autres courses courantes.

J'ai très bien fait mon travail ménager	1 <input type="checkbox"/>
J'ai bien fait mon travail mais j'ai eu quelques problèmes mineurs	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu besoin d'aide dans mon travail et je ne l'ai pas bien fait à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai mal fait mon travail la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
J'ai mal fait mon travail tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

9- Avez-vous été gêné de la façon dont vous avez fait votre travail pendant ces deux dernières semaines ?

Je n'ai jamais été gênée	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois, je me suis sentie un peu gênée	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie gênée à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie gênée la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie gênée tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

10- Vous êtes-vous disputée avec des commerçants ou des démarcheurs ou des voisins ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis pas disputée et me suis bien entendue avec eux	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis le plus souvent bien entendue avec eux mais il y a eu quelques petites disputes (sans importance)	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputée avec eux plus d'une fois	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis souvent disputée avec eux	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputée sans arrêt avec eux	5 <input type="checkbox"/>

11- Vous êtes-vous sentie mal à l'aise pendant que vous faisiez votre travail ménager ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis jamais sentie mal à l'aise	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie mal à l'aise une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie mal à l'aise la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie mal à l'aise la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis sentie mal à l'aise tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

12- Avez-vous éprouvé de l'intérêt pour votre travail ménager ces deux dernières semaines ?

J'ai éprouvé de l'intérêt pour mon travail tout le temps	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois, je n'ai pas éprouvé de l'intérêt pour mon travail	2 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas éprouvé de l'intérêt pour mon travail la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas éprouvé de l'intérêt pour mon travail la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas éprouvé de l'intérêt pour mon travail tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

Étudiants.

Répondez aux questions 13 à 18, si vous suivez des cours. Sinon passez à la question 19.

- Vos cours représentent :

Un temps plein	1 <input type="checkbox"/>
Un trois-quarts de temps	2 <input type="checkbox"/>
Un mi-temps	3 <input type="checkbox"/>

13- Combien de jours de cours avez-vous manqué ces deux dernières semaines ?

Aucun	1 <input type="checkbox"/>
Quelques jours	2 <input type="checkbox"/>
J'ai manqué à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai manqué plus de la moitié du temps mais j'ai assisté au moins à une journée de cours	4 <input type="checkbox"/>
Je ne suis pas allé du tout en cours	5 <input type="checkbox"/>
J'étais en vacances ces deux dernières semaines	8 <input type="checkbox"/>

14- Comment avez-vous pu travailler ces deux dernières semaines ?

J'ai très bien travaillé	1 <input type="checkbox"/>
J'ai bien travaillé mais j'ai eu quelques problèmes mineurs	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu besoin d'aide dans mon travail et je n'ai pas bien travaillé à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai mal travaillé la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
J'ai mal travaillé tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

15- Avez-vous été gêné de la mauvaise qualité de votre travail ces deux dernières semaines ?

Je n'ai jamais été gêné	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois, je me suis senti un peu gêné	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti gêné à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti gêné la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti gêné tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

16- Vous êtes-vous disputé avec des gens à l'université (à l'école) ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis pas disputé et me suis bien entendu avec les gens	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis le plus souvent bien entendu avec les gens mais il y a eu quelques petites disputes (sans importance)	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé plus d'une fois	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis souvent disputé	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé sans arrêt avec les gens	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : je ne suis pas allé en cours	8 <input type="checkbox"/>

17- Vous êtes-vous senti mal à l'aise à l'université (l'école) ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis jamais senti mal à l'aise	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise tout le temps	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : je ne suis pas allé en cours	8 <input type="checkbox"/>

18- Avez-vous trouvé votre travail intéressant ces deux dernières semaines ?

J'ai trouvé mon travail intéressant presque tout le temps	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois je n'ai pas trouvé mon travail intéressant	2 <input type="checkbox"/>
J'ai trouvé mon travail sans intérêt la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai trouvé mon travail sans intérêt la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
J'ai trouvé mon travail sans intérêt tout le temps	5 <input type="checkbox"/>

19- Combien d'amis avez-vous vus ou eus au téléphone ces deux dernières semaines ?

Neuf ou plus	1 <input type="checkbox"/>
Cinq à huit	2 <input type="checkbox"/>
Deux à quatre	3 <input type="checkbox"/>
Un ami	4 <input type="checkbox"/>
Aucun	5 <input type="checkbox"/>

20- Y-a-t-il au moins un ami avec qui vous avez pu parler de vos problèmes, exprimer vos sentiments ces deux dernières semaines.

Je peux toujours parler de mes sentiments intimes les plus personne	1 <input type="checkbox"/>
Je peux le plus souvent parler de mes sentiments	2 <input type="checkbox"/>
J'ai pu parler de mes sentiments à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai été le plus souvent incapable de parler de mes sentiments	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai à aucun moment été capable de parler de mes sentiments	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : je n'ai pas d'amis	8 <input type="checkbox"/>

21- Combien de fois avez-vous fait quelque chose en compagnie d'amis ou de relations ces deux dernières semaines ? Ainsi, recevoir et rendre visite à des amis, aller au cinéma, au bowling, à l'église, au restaurant.

Plus de trois fois	1 <input type="checkbox"/>
Trois fois	2 <input type="checkbox"/>
Deux fois	3 <input type="checkbox"/>
Une fois	4 <input type="checkbox"/>
Jamais	5 <input type="checkbox"/>

22- Combien de temps avez-vous consacré à des violons d'Ingres ou à des loisirs ces deux dernières semaines ? Ainsi le sport, la couture, le jardinage, la lecture ?

J'ai passé la plupart de mon temps libre à des violons d'Ingres presque tous les jours	1 <input type="checkbox"/>
J'ai passé une partie de mon temps libre à des violons d'Ingres quelques jours	2 <input type="checkbox"/>
J'ai passé un peu de temps libre à des violons d'Ingres	3 <input type="checkbox"/>
Je n'ai le plus souvent pas passé mon temps libre à des violons d'Ingres mais j'ai regardé la télévision	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai passé aucun temps libre à des violons d'Ingres ou à regarder la télévision	5 <input type="checkbox"/>

23- Vous êtes-vous disputé avec vos amis ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis pas disputé et me suis bien entendu avec mes amis	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis le plus souvent bien entendu avec mes amis mais il y a eu quelques petites disputes (sans importance)	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé plus d'une fois avec mes amis	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis souvent disputé avec mes amis	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé sans arrêt avec mes amis	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : je n'ai pas d'amis	8 <input type="checkbox"/>

24- Si un ami vous a vexé, ou blessé ces deux dernières semaines, comment avez-vous réagi ?

Cela n'est pas arrivé ou bien cela ne m'a pas touché	1 <input type="checkbox"/>
Je m'en suis remis en quelques heures	2 <input type="checkbox"/>
Je m'en suis remis en quelques jours	3 <input type="checkbox"/>
Je m'en suis remis en une semaine	4 <input type="checkbox"/>
Je vais mettre des mois à m'en remettre	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : je n'ai pas d'amis	8 <input type="checkbox"/>

25- Vous êtes-vous senti intimidé ou mal à l'aise (lorsque vous étiez accompagné d'autres personnes) avec les gens ces deux dernières semaines ?

Je me suis toujours senti à l'aise	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti quelquefois mal à l'aise mais je pouvais me détendre assez vite	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti mal à l'aise à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti le plus souvent mal à l'aise	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis toujours senti mal à l'aise (en compagnie des autres)	5 <input type="checkbox"/>

26- Vous êtes-vous senti seul et avez-vous désiré avoir plus d'amis ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis pas senti seul	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti seul quelquefois	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti seul à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti seul le plus souvent	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis senti seul en permanence et ai désiré avoir plus d'amis	5 <input type="checkbox"/>

27- Vous êtes-vous ennuyé ces deux dernières semaines quand vous aviez du temps libre ?

Je ne me suis jamais ennuyé	1 <input type="checkbox"/>
Je ne me suis le plus souvent pas ennuyé	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis ennuyé à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis ennuyé le plus souvent	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis ennuyé en permanence	5 <input type="checkbox"/>

-
- Êtes-vous célibataire, séparé ou divorcé et ne vivez pas avec une personne du sexe opposé ?

Oui, répondez aux questions 28 et 29

Non, passez à la question 30

28- Combien de fois avez-vous vu un(e) (votre) ami(e) ces deux dernières semaines ?

Plus de trois fois	1 <input type="checkbox"/>
Trois fois	2 <input type="checkbox"/>
Deux fois	3 <input type="checkbox"/>
Une fois	4 <input type="checkbox"/>
Jamais	5 <input type="checkbox"/>

29- Avez-vous apprécié de sortir avec un ami ces deux dernières semaines ? Si cela n'est pas arrivé, l'auriez-vous apprécié ?

J'ai toujours apprécié de sortir avec un ami	1 <input type="checkbox"/>
Le plus souvent j'ai apprécié de sortir avec un ami	2 <input type="checkbox"/>
J'ai apprécié de sortir avec un ami la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Le plus souvent, je n'ai pas apprécié de sortir avec un ami	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas apprécié du tout de sortir avec un ami	5 <input type="checkbox"/>

Famille

- Répondez aux questions 30-37 concernant vos parents, enfants, frères, sœurs, notamment par alliance, mais uniquement ceux qui ne vivent pas dans votre foyer. Avez-vous été mis en contact avec l'un d'entre eux ces deux dernières semaines ?

Oui, répondez aux questions 30-37

Non, répondez à la question 36.

30- Vous êtes-vous disputé avec un membre de votre famille ces deux dernières semaines ?

Nous nous sommes toujours bien entendus	1 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes le plus souvent bien entendus mais il y a eu quelques petites disputes (sans importance)	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé plus d'une fois avec au moins un membre de ma famille	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis souvent disputé	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis disputé sans cesse	5 <input type="checkbox"/>

31- Y'a-t-il au moins un membre de votre famille avec qui vous avez pu parler de vos problème, exprimer vos sentiments ces deux dernières semaines ?

Je peux toujours parler de mes sentiments avec une personne de ma famille au moins	1 <input type="checkbox"/>
Je peux le plus souvent parler de mes sentiments	2 <input type="checkbox"/>
J'ai pu parler de mes sentiments à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai été le plus souvent incapable de parler de mes sentiments	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai à aucun moment été capable de parler de mes sentiments	5 <input type="checkbox"/>

32- Avez-vous évité les contacts avec votre famille ces deux dernières semaines ?

J'ai pris contact avec des membres de ma famille régulièrement	1 <input type="checkbox"/>
J'ai pris contact avec un membre de ma famille au moins une fois	2 <input type="checkbox"/>
J'ai attendu que des personnes de ma famille prennent l'initiative de me contacter	3 <input type="checkbox"/>
J'ai évité les personnes de ma famille, mais ce sont elles qui m'ont contacté	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai eu de contact avec personne de ma famille	5 <input type="checkbox"/>

33- Dépendiez-vous de votre famille pour un soutien, des contacts, une aide matérielle ou des relations amicales ces deux dernières semaines ?

Je n'ai jamais eu à dépendre d'eux	1 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas eu le plus souvent à dépendre d'eux	2 <input type="checkbox"/>
La moitié du temps environ j'ai eu à dépendre d'eux	3 <input type="checkbox"/>
Le plus souvent je dépends d'eux	4 <input type="checkbox"/>
Je dépends d'eux complètement	5 <input type="checkbox"/>

34- Vous est-il arrivé, dans le but de contrarier votre famille, de désirer faire le contraire de ce qu'elle voulait, ces deux dernières semaines ?

Je n'ai jamais voulu m'opposer à ma famille	1 <input type="checkbox"/>
J'ai voulu m'y opposer une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
J'ai voulu m'y opposer la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai voulu m'y opposer la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
J'ai voulu m'y opposer en permanence	5 <input type="checkbox"/>

35- Vous êtes-vous inquiété à propos de certaines choses qui sont arrivées à votre famille, de façon démesurée, ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis pas inquiété sans raison	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquiété une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquiété à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquiété à peu près la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquiété en permanence	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : je n'ai plus de membre de ma famille en vie	8 <input type="checkbox"/>

36- Vous est-il arrivé de penser au cours des deux dernières semaines que vous avez laissé tomber certains de vos parents, ou que vous vous étiez mal comporté à leur égard à un moment quelconque ?

Je n'ai jamais eu le sentiment que je les avais laissé tomber	1 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas le plus souvent eu le sentiment que je les avais laissé tomber	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment que je les avais laissé tomber à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le plus souvent le sentiment que je les avais laissé tomber	4 <input type="checkbox"/>
J'ai eu en permanence le sentiment que je les avais laissé tomber	5 <input type="checkbox"/>

37- Au cours des deux dernières semaines, vous est-il arrivé de penser que certains de vos parents vous avaient laissé tomber, ou s'étaient mal comportés à votre égard à un moment quelconque ?

Je n'ai jamais eu le sentiment qu'ils m'avaient laissé tomber	1 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment que le plus souvent ils ne me laissaient pas tom	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment qu'ils m'avaient laissé tomber à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le plus souvent le sentiment qu'ils m'avaient laissé tomber	4 <input type="checkbox"/>
Je suis très déçu qu'ils m'aient laissé tomber	5 <input type="checkbox"/>

- Viviez-vous avec votre époux (se), ou bien avec une personne de sexe opposé d'une façon stable ?

Oui, répondez s'il vous plaît aux questions 38-46

Non, passez à la question 47

38- Vous êtes-vous disputé avec votre compagnon (compagne) ces deux dernières semaines ?

Nous ne nous sommes pas disputés, nous nous sommes bien entendus	1 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes le plus souvent bien entendus, mais il y a eu quelques petites disputes (sans importance)	2 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes disputés plus d'une fois	3 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes souvent disputés	4 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes disputés sans arrêt	5 <input type="checkbox"/>

39- Avez-vous pu parler de vos problèmes, exprimer vos sentiments avec votre partenaire ces deux dernières semaines ?

J'ai toujours pu parler librement de mes sentiments	1 <input type="checkbox"/>
J'ai pu le plus souvent parler de mes sentiments	2 <input type="checkbox"/>
J'ai pu parler de mes sentiments à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai été le plus souvent incapable de parler de mes sentiments	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai à aucun moment été capable de parler de mes sentiments	5 <input type="checkbox"/>

40- Avez-vous exigé que les choses soient faites chez vous comme vous l'entendiez les deux dernières semaines ?

Je n'ai pas insisté pour que les choses aillent toujours comme je l'entendais	1 <input type="checkbox"/>
Je n'ai le plus souvent pas insisté pour que les choses aillent comme je l'entendais	2 <input type="checkbox"/>
J'ai insisté pour que les choses aillent comme je l'entendais la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai le plus souvent insisté pour que les choses aillent comme je l'entendais	4 <input type="checkbox"/>
J'ai toujours insisté pour que les choses aillent comme je l'entendais	5 <input type="checkbox"/>

41- Avez-vous eu l'impression que vous étiez dominé par votre partenaire, qu'il prenait toutes les décisions ces deux dernières semaines ?

Presque jamais	1 <input type="checkbox"/>
Une fois de temps en temps	2 <input type="checkbox"/>
A peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
La plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Toujours	5 <input type="checkbox"/>

42- Dans quelle mesure vous êtes-vous senti dépendant de votre partenaire ces deux dernières semaines ?

J'étais indépendant	1 <input type="checkbox"/>
J'étais le plus souvent indépendant	2 <input type="checkbox"/>
J'étais assez dépendant	3 <input type="checkbox"/>
J'étais le plus souvent dépendant	4 <input type="checkbox"/>
Je dépendais de mon partenaire pour tout	5 <input type="checkbox"/>

43- Qu'avez-vous éprouvé pour votre partenaire ces deux dernières semaines ?

J'ai toujours éprouvé de l'affection	1 <input type="checkbox"/>
J'ai le plus souvent éprouvé de l'affection	2 <input type="checkbox"/>
J'ai éprouvé tour à tour de l'affection et un manque d'affection	3 <input type="checkbox"/>
J'ai éprouvé le plus souvent un manque d'affection	4 <input type="checkbox"/>
J'ai toujours éprouvé un manque d'affection	5 <input type="checkbox"/>

44- Quel a été le nombre de vos rapports sexuels avec votre partenaire ?

Plus de deux fois par semaine	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois par semaine	2 <input type="checkbox"/>
Une fois toutes les deux semaines	3 <input type="checkbox"/>
Moins d'une fois toutes les deux semaines	4 <input type="checkbox"/>
Aucun au cours de ces deux dernières semaines	5 <input type="checkbox"/>

45- Avez-vous eu des difficultés dans vos relations sexuelles, comme des douleurs, au cours de ces deux dernières semaines ?

Aucune	1 <input type="checkbox"/>
Une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
A peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
La plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Toujours	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : aucune relation sexuelle au cours des deux dernières semaines	8 <input type="checkbox"/>

46- Avez-vous pris plaisir aux relations sexuelles au cours des deux dernières semaines ?

J'y ai toujours pris plaisir	1 <input type="checkbox"/>
J'y ai pris plaisir le plus souvent	2 <input type="checkbox"/>
La moitié du temps j'y ai pris plaisir, l'autre moitié aucun	3 <input type="checkbox"/>
Je n'y ai le plus souvent pas pris plaisir	4 <input type="checkbox"/>
Je n'y ai jamais pris plaisir	5 <input type="checkbox"/>

Enfants :

- Avez-vous des enfants non mariés, des beaux-enfants, des enfants d'un autre lit qui ont vécu à la maison ces deux dernières semaines ?

Oui, répondez aux questions 47-50

Non, passez à la question 51

47- Vous êtes-vous intéressé à ce qu'ont fait vos enfants au cours des deux dernières semaines : école, activités de jeux, distractions ?

Je m'y suis toujours intéressé et m'en suis occupé activement	1 <input type="checkbox"/>
Je m'y suis le plus souvent intéressé et je m'en suis occupé	2 <input type="checkbox"/>
J'étais moyennement intéressé	3 <input type="checkbox"/>
Je ne m'y suis le plus souvent pas intéressé	4 <input type="checkbox"/>
Je ne m'y suis jamais intéressé	5 <input type="checkbox"/>

48- Avez-vous été capable de parler avec vos enfants, de les écouter au cours des deux dernières semaines ? Ne compter que les enfants qui ont plus de deux ans.

J'ai toujours été capable de communiquer avec eux	1 <input type="checkbox"/>
J'ai le plus souvent été capable de communiquer avec eux	2 <input type="checkbox"/>
J'ai pu communiquer avec eux la moitié du temps à peu près	3 <input type="checkbox"/>
Je n'étais le plus souvent pas capable de communiquer	4 <input type="checkbox"/>
J'étais complètement incapable de communiquer avec eux	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : aucun enfant de plus de 2 ans	8 <input type="checkbox"/>

49- Comment vous êtes-vous entendu avec vos enfants ces deux dernières semaines ?

Nous ne nous sommes pas disputés et nous nous sommes bien entendus	1 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes le plus souvent bien entendus, mais il y a eu quelques petites disputes	2 <input type="checkbox"/>
Il y a eu plus d'une dispute	3 <input type="checkbox"/>
Il y a eu de nombreuses disputes	4 <input type="checkbox"/>
Nous nous sommes disputés sans cesse	5 <input type="checkbox"/>

50- Qu'avez-vous éprouvé pour vos enfants ces deux dernières semaines ?

J'ai toujours éprouvé de l'affection	1 <input type="checkbox"/>
J'ai le plus souvent éprouvé de l'affection	2 <input type="checkbox"/>
J'ai éprouvé tour à tour de l'affection et un manque d'affection	3 <input type="checkbox"/>
J'ai éprouvé le plus souvent un manque d'affection	4 <input type="checkbox"/>
Je n'ai jamais éprouvé d'affection pour eux	5 <input type="checkbox"/>

Foyer familial

- Avez-vous jamais été marié(e), ou avez-vous vécu avec une personne de sexe opposé, ou eu des enfants ?

Oui, répondez aux questions 51-53

Non, passez à la question 54

51- Vous êtes-vous inquieté sans raison à propos de votre conjoint ou de l'un de vos enfants, même si vous ne vivez pas ensemble, ces deux dernières semaines ?

Je ne me suis jamais inquieté	1 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquieté une ou deux fois	2 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquieté à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquieté la plupart du temps	4 <input type="checkbox"/>
Je me suis inquieté en permanence	5 <input type="checkbox"/>
Ne s'applique pas : Pas de conjoint ou d'enfants vivants	8 <input type="checkbox"/>

52- Vous est-il arrivé de penser ces deux dernières semaines que vous aviez laissé tomber votre conjoint ou vos enfants ?

Je n'ai jamais eu le sentiment que je les avais laissé tomber	1 <input type="checkbox"/>
Je n'ai pas le plus souvent eu le sentiment que je les avais laissé tomber	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment que je les avais laissé tomber à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
Le plus souvent, j'ai eu le sentiment que je les avais laissé tomber	4 <input type="checkbox"/>
Je les ai complètement laissé tomber	5 <input type="checkbox"/>

53- Au cours des deux dernières semaines, vous est-il arrivé de penser que votre conjoint ou bien l'un de vos enfants vous avaient laissé tomber ?

Je n'ai jamais eu le sentiment qu'ils m'avaient laissé tomber	1 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment que le plus souvent ils ne me laissaient pas tomber	2 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le sentiment qu'ils m'avaient laissé tomber à peu près la moitié du temps	3 <input type="checkbox"/>
J'ai eu le plus souvent le sentiment qu'ils m'avaient laissé tomber	4 <input type="checkbox"/>
Je suis très déçu qu'ils m'aient laissé tomber	5 <input type="checkbox"/>

Situation matérielle

54- Avez-vous eu assez d'argent pour faire face à vos besoins et à ceux de votre famille, ces deux dernières semaines ?

J'ai eu assez d'argent pour les besoins courants	1 <input type="checkbox"/>
J'ai eu d'une façon générale assez d'argent mais néanmoins quelques petits problèmes	2 <input type="checkbox"/>
La moitié du temps à peu près je n'ai pas eu assez d'argent mais je n'ai pas dû emprunter	3 <input type="checkbox"/>
Je n'ai le plus souvent pas eu assez d'argent et j'ai dû emprunter	4 <input type="checkbox"/>
J'ai eu de grandes difficultés matérielles	5 <input type="checkbox"/>

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburg

DATE DE PASSATION : 1.....1.....1 / 1.....1.....1 / 1.....1.....1.....1.....1

Les questions suivantes se rapportent à votre habitude de sommeil au cours du dernier mois

1. quelle est l'heure à laquelle vous vous couchez ?
2. combien de temps vous mettez pour vous endormir ?
3. quelle est l'heure à laquelle vous vous levez ?
4. combien d'heures de sommeil réel avez-vous la nuit ? (estimation du patient, peut être différente de nombre d'heures passées au lit)
5. qu'est-ce qui peut perturber votre sommeil ? Citez les 3 raisons les plus fréquentes
 - problème respiratoire
 - ronflements
 - trop chaud
 - trop froid
 - cauchemars
 - douleur
 - autre raison :citez laquelle
6. comment évaluez-vous votre qualité du sommeil :
 - très bonne - assez bonne - assez mauvaise -très mauvaise
7. combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits ou pas) pour vous aider à dormir ? (préciser quel médicament)
 - pas du tout durant le mois dernier
 - moins d'une fois par semaine
 - une ou deux fois par semaine
 - plus de trois fois par semaine
8. combien de fois avez-vous eu de la difficulté à rester éveillé (par exemple, en conduisant, en prenant le repas, pendant une activité sociale...) ?
 - pas du tout durant le mois dernier
 - moins d'une fois par semaine
 - une ou deux fois par semaine
 - plus de trois fois par semaine

9. est-ce que accomplir les activités de la vie courante a été un problème pour vous ce dernier mois?

- pas de problème du tout
- seul un petit problème
- plutôt un problème
- un très gros problème

10. vous partagez la chambre ou le lit avec quelqu'un ?

- non - partenaire/cohabitant dans d'autres chambres
- partenaire dans la même chambre mais pas le même lit
- partenaire dans le même lit

11. si oui, demandez-lui s'il a observé :

- ronflements
- pauses respiratoires
- mouvements des membres inférieurs
- épisodes de désorientation ou de confusion
- autre perturbation (préciser laquelle)

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »